2

UEBER

DAS PRIMÄRE CARCINOM DES PANCREAS

IM ANSCHLUSS AN ZWEI FÄLLE VON PRIMÄREM SCHLEIMKREBS DER CAUDA PANCREATIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG I. B.

VON

LUDWIG GILMER

APPROB. ARZT

AUS **HÖCHST** A. M.

FREIBURG i. Br. 1899.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN'S NACHF.

U. HOCHREUTHER.

Rektoratsjahr 1897/98.

Der Dekan: Professor Dr. Thomas.

Der Referent: Geh. Hofrat Professor Dr. Ziegler.

Meinen lieben Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit gewidmet.



So unzählige Beobachtungen bis jetzt über Krankheiten der verschiedenen Bauchorgane vorliegen, so arm ist noch jetzt die Pathologie an Beobachtungen über Krankheiten des Pancreas. Die Naturforscher haben sich bis in die neueste Zeit unendlich mehr um das Anatomische, die Entwickelungsgeschichte und das Physiologische dieser Drüse gestritten, als um das Pathologische, und obgleich Physiologie und Pathologie dieses Organs noch viel zu wünschen übrig lassen, so sind die meisten Pathologen wenigstens zu der Ueberzeugung gekommen, dass das Pancreas eines von denjenigen drüsigen Organen ist, welche am wenigsten pathologische Prozesse erleiden und dass die Diagnostik der letzteren eine der schwierigsten in der ganzen Pathologie ist. Die Diagnose einer Organerkrankung ist bekanntlich um so schwieriger, je dunkler die normale Funktion dieses Organs ist, daher z. B. die grosse Unkenntnis der Krankheiten der Nebennieren, deren physiologische Bedeutung noch in tiefes Dunkel gehüllt ist. Freilich stehen die Nebennieren, was deren physiologische Bedeutung betrifft, wohl weit gegen das Pancreas zurück; die Physiologie schuldet uns indessen noch immer manche Aufklärung über die Bedeutung dieser letzteren; erst wenn diese uns bekannt ist, wird es

möglich sein, Schlüsse zu ziehen aus den Veränderungen, welche die Ernährung bei Funktionsstörungen der Pancreas erleiden muss.

Dass die pathologische Anatomie gerade auf dem Gebiete der Pancreaserkrankungen so unfruchtbar war, ist also nicht zu verwundern, wenn man bedenkt, dass bis in die Mitte unseres Jahrhunderts die Funktionen der Bauchspeicheldrüse gänzlich unbekannt waren und dass diese Unwissenheit den Tummelplatz für allerhand abenteuerliche Vorstellungen über die Bestimmung und Thätigkeit dieser Drüse abgab. So betrachtete Aristoteles das Pancreas als ein Organ, dessen Bestimmung es sei, die benachbarten Gefässe, Hohlvene und Pfortader zu schützen. Mehrere alte Physiologen meinten, das Pancreas wäre nur da, um dem Magen als Unterlage zu dienen. Lindenus sprach die Meinung aus, das Pancreas hülle den Magen während der Verdauung in Dünste ein und befördere dadurch den in demselben vor sich gehenden Chemismus. Ueber die Verrichtung und den Nutzen dieses Organes konnten erst dann richtige Vorstellungen gewonnen werden, als durch Wirsungs Entdeckung des Ausführganges (1642) seine absondernde Natur festgestellt worden war. Aber auch nach dieser Entdeckung blieb man noch lange Zeit über die physiologische Bedeutung der Drüse im Unklaren. Ascelli hatte das Unglück, kurz nach der Entdeckung Wirsungs ein Convolut Mesenterialdrüsen mit dem Pancreas zu verwechseln. Diese Verwechslung gab Veranlassung, das Pancreas zu den Lymphgefässen in besondere Beziehung zu bringen. Eine Zeit lang beherrschte die iatro-chemische Theorie des Franciscus de le Boë Sylvin das medizinische Publikum. Er zeigte den Gegensatz zwischen dem sauren pancreatischen Saft und der alkalischen Galle. Nach seiner Theorie würden die Faeces durch den pancreatischen Saft aus

dem Chymus ausgeschieden und in dem Dickdarm niedergeschlagen.

Entsprechend dieser Unkenntnis der physiologischen Bedeutung findet man in den Schriften der alten Aerzte über die Krankheiten des Pancreas nur sehr unbestimmte Angaben. Es ist leicht zu verstehen, dass bei der Unbekanntschaft mit dem Mikroskop und dem daraus entspringenden mangelnden Verständnis für die pathologisch-histologischen Veränderungen diejenigen Erkrankungen des Pancreas in den Vordergrund der Betrachtung gerückt wurden, welche sich durch die auffälligsten makroskopischen Veränderungen oder durch besondere schwere und in die Augen springende Krankheitssymptome auszeichneten. Das waren ohne Zweifel die Geschwülste des Pancreas, und unter ihnen in erster Linie die Krebse. Freilich unterschied man damals nicht Entzündungen von degenerativen Prozessen. Weil erstere meist mit Verhärtung der Drüse einhergingen, so sprach man einfach von Scirrhus, und das mag Anlass dazu gegeben haben, dass bis in die neuere Zeit hinein „Krebs" als die bei Weitem überwiegende Erkrankung des Pancreas angesehen wurde.

Die älteste Beschreibung eines zur Sektion gekommenen Falles von Pancreas-Carcinom finden wir in dem Werke von Kerckring. Obgleich diese Beobachtung einige Erörterungen enthält, welche streng genommen nicht direkt zu unserem Thema gehören, so bringen wir dennoch die vollständige Uebersetzung derselben, weil sie uns einen kleinen Einblick in die früheren Anschauungen über den Ileus gewährt, und wir auch nicht durch Abkürzungen der Mitteilung etwas von ihrer Originalität nehmen wollten.

„Iliaca passio ab ulceribus intestinorum cum inflammatione potius, quam eorum intorta convolutione

oritur." (Ileus entsteht eher aus Darmgeschwüren mit Entzündung, als aus Verdrehung und Verwickelung der Därme.)

„Ich habe nicht im Sinn, in der Beobachtung, die ich hier anführe, jene vulgäre Ansicht zu widerlegen, nach welcher man glaubt, dass die Passio iliaca oder der Ileus darum Verschlingung (Vulvulus) genannt worden sei, weil durch dieselbe die Därme so verschlungen und in einen Knoten zusammengedreht werden, dass deshalb den Excrementen der Abgang nach unten unmöglich gemacht wird. Denn wer nur ein klein wenig in der Anatomie bewandert ist, dem wird sofort einleuchten, dass dies auf keine Weise geschehen kann. Denn er wird bei der Betrachtung finden, dass alle Därme so in das Mesenterium an- und eingefügt sind, dass entweder dieses zerreissen oder die Därme von demselben losgerissen werden müssen, wenn jene eingebildete Verschlingung eintreten soll. Da mir aber ein ungewöhnlicher Fall dieser höchst seltenen Krankheit vorgekommen ist, nahm ich mir vor, denselben allen vor Augen zu führen.

Am 29. September 1668 stirbt zu Amsterdam ein 40jähriger Mann im Besitz eines Vermögens, dass er unter den Reichen für arm, unter den Armen für reich galt. Dieser kränkelte schon seit einigen Jahren, wie wenn er an der Schwindsucht (Tabes) litte und führte ein elendes Leben zwischen zweifelnden Wünschen um Leben und Tod. Endlich wurde er 14 Tage vor seinem Tode vom Fieber ergriffen. Nach 10 Tagen liess er keine Excremente mehr unter sich gehen, am 3. Tag erbrach er die Faeces in ekelhafter Weise, denen 3 Tage nachher die Seele folgte. Er litt nach Ansicht Aller an Darmverschlingung und allerdings war es diese Krankheit, welcher erfahrene Aerzte diesen Namen auch nicht absprechen, entweder weil der Kranke im Ueber-

mass der Schmerzen sich öfter hin- und herwindet, oder weil Blähungen im Bauche (flatus in ventre) sich gleichsam hin- und herwinden. Mir war noch keine Gelegenheit geboten worden, Jemanden, der an dieser wirklich bejammernswerthen Krankheit gestorben war, zu secieren; darum glaubte ich diese nicht versäumen zu dürfen und bewirkte mir bei den in dieser Hinsicht schwierigen Verwandten die Erlaubnis dazu. Ich fand während der Sektion von Verschlingung der Därme keine Spur, wohl aber fand ich dieselben um den Anfang des Colon herum enger zusammengedrückt und entzündet, und als ich mit vorsichtigem und zartem Schnitt sie geöffnet hatte, fand ich ein Geschwür, welches den Abgang der Faeces nach unten unmöglich machte. Infolge davon waren die Wege nach unten zu leer, nach oben voll Koth. Ja der Magen selbst war damit angefüllt und bot ein Schauspiel abscheulich anzusehen und widerlich zu riechen. Während ich nach so befundenem Krankheitszustande der Ursache desselben nachspüre, siehe, da zeigt sich das Pancreas, welches die gewöhnliche Länge der Bauchspeicheldrüse um die Hälfte, die Breite um 3 Fingerbreiten, die Dicke in unglaublichem Masse, das Gewicht um 14 Unzen übertraf. Es wog nämlich 19 Unzen, während das des Menschen gewöhnlich 5, das des Pferdes 11 wiegt Ueberall war es mit verhärtetem Drüsengewebe (Scirrhosis glandulis) angefüllt, welches der Grösse eines Taubeneies gleichkam. Das durch diese schwere Masse des Pancreas zusammengedrückte Ileum war zunächst in Entzündung, dann in Ulceration übergegangen und hatte so dem Koth den Durchgang unmöglich gemacht.“

— — — — — — — — — — — —

„Du weisst, glaube ich, wissbegieriger Leser, dass Riolanus sagt, er habe bei der Sektion der Leiche des hochachtbaren Herrn Jac. Aug. Thuanus (Jacques-

Auguste de Thon, französischer Historiker, gest. 1617) in derselben ein überall verhärtetes Pancreas gefunden, welches an Grösse der Leber gleich kam. Mit jenem möge dieses unsrige verglichen werden, und wie Du dieses als viel wunderbarer erkennen wirst, so wirst Du auch gestehen, dass oft im Körper Ursachen von Krankheiten verborgen sind, die der Arzt nicht einmal ahnen kann. Aber häufige, von den Anatomen, welche dieselben aufgefunden haben, mitgeteilte Beobachtungen werden dem Menschengeschlecht den Vorteil bringen, dass, wenn gewöhnliche Heilmittel zur erhofften Gesundheit nichts beitragen, der Arzt seine Aufmerksamkeit auf jene Spielereien, so möchte ich sie eher nennen, als Spiele der Natur richtet, die mit solchem Spiel uns zum Besten hält."

Es wäre dieser Fall wohl als ein Scirrhus des Pancreas zu betrachten, wozu wir ihn auch bei Naumann gerechnet finden.

Einen weiteren Fall von Pancreascarcinom veröffentlicht Fr. Hoffmann und sagt darüber: „Imprimis pancreas crebrius quam ullam aliam partem scirrhosis indurationibus expositam invenimus".

Unter den Arbeiten der neueren Zeit über den Scirrhus des Pancreas verdienen vor allem die Monographien von Holdefreund und besonders von J. R. Rahn dem Jüngeren rühmlicher Erwähnung. Seit dieser Zeit häufen sich die Mitteilungen über Pancreaskrebs, wenn wir auch freilich einen Teil derselben nur mit grosser Vorsicht als das ansprechen dürfen, was wir heutzutage unter Carcinom verstehen.

Da infolge der versteckten Lage der Bauchspeicheldrüse die Diagnose einer Erkrankung derselben, auch wenn es sich wie bei Carcinose um eine Geschwulstbildung handelt, immer eine schwierige sein wird und, trotz der verbesserten Untersuchungsmethoden überhaupt,

und trotzdem wir jetzt in der Chloroformnarcose ein wesentliches Hülfsmittel bei der Palpation besitzen, leicht Verwechslungen mit einer Erkrankung benachbarter Organe vorkommen können, sodass ein gewissenhafter Diagnostiker intra vitam nicht häufig eine bestimmte Diagnose in dieser Hinsicht zu stellen wagt, vielmehr meistens erst die Sektion über den wahren Sachverhalt Aufklärung zu geben vermag, so erweckt sowohl vom klinischen als auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt mit Recht jeder frisch beobachtete Fall erneutes Interesse. Um in die Erkenntnis und das Wesen einer Krankheit immer tiefer einzudringen, ist es von Wert, ja von grosser Bedeutung, Fall auf Fall zu häufen, und den jüngst beobachteten mit den früheren zu vergleichen. Verdankt ja die Medizin diesem fleissigen Sammeln und Vergleichen vielfach ganz ungeahnte Resultate.

Es dürfte daher auch wohl nicht ungeeignet erscheinen, den früher beobachteten Fällen von Pancreas-Carcinomen zwei neue anzureihen. Daher möge es mir gestattet sein, im folgenden über zwei mir durch die Güte des Herrn Geh. Hofrat Ziegler überwiesene Fälle zu berichten, die hauptsächlich durch den Sitz der Geschwulst im Pancreasschwanz Beachtung verdienen.

Leider waren mir die Krankengeschichten meiner Fälle nicht zugänglich; ich sehe mich daher genötigt, die klinische Seite derselben fallen zu lassen und nur die pathologisch anatomische zu berücksichtigen.

Bevor ich jedoch an meine eigentliche Aufgabe gehe, sei es mir erlaubt, das in der Litteratur über Krebs der Bauchspeicheldrüse Bemerkenswerte einer kurzen Sichtung und Besprechung zu unterziehen. Am besten dürfte dies gelingen, wenn wir an der Hand des ziemlich umfangreichen Materials folgende Fragen zu beantworten suchen.

1) Welche Bedeutung hat das Carcinom des Pancreas unter den Erkrankungen dieses Organes? Kommt es häufig vor, welches Geschlecht, welches Alter wird am meisten befallen?

2) In welchen Teilen des Organs tritt der Krebs auf und welche Grösse erreicht die Geschwulst?

3) Welche genetisch verschiedenen Arten von Pancreascarcinom kommen vor und welche ist die häufigere?

4) Welche Formen von Pancreaskrebs unterscheidet die pathologische Histologie?

5) Metastasiert das Carcinom der Bauchspeicheldrüse in anderen Organen und in welchen? Komplikationen und Folgezustände desselben.

Dass das Carcinom des Pancreas schon infolge der jedem Carcinom eigentümlichen Malignität die wichtigste Erkrankung dieses Organs ist, dürfte auch ohne weitere Belege einleuchten.

Was die Häufigkeit des Pancreaskrebses betrifft, so muss derselbe, trotzdem er eine der häufigsten aller Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse bildet, immerhin im allgemeinen als eine ziemlich seltene Krankheit bezeichnet werden. Bei der Beantwortung dieser Frage gebührt einem der älteren Schriftsteller unseres Jahrhunderts, Claessen, wohl der Vorrang. Dieser Forscher, der sich durch seine Monographie um die Aufklärungen der Krankheiten des Pancreas hervorragend verdient gemacht hat, hat 124 Fälle, die als Carcinom des Pancreas beschrieben wurden, gesammelt, von denen er 49 als verdächtig ausschliesst; die übrigen sind, wie er selbst zugiebt, nur mit Vorsicht zu benutzen. Auch er scheint noch die Häufigkeit der Erkrankung zu überschätzen, wenn er meint, es wäre leicht denkbar, dass Krankheiten der Bauchspeicheldrüse täglich behandelt werden, ohne als solche überhaupt oder wenigstens mit

Bestimmtheit als solche erkannt zu werden. Er geht dabei von der Ansicht aus, dass die Erkrankungsfähigkeit mit der physiologischen Bedeutung im geraden Verhältnis stehe, eine Behauptung, die dadurch nicht wenig modifiziert wird, dass die oberflächliche oder tiefe Lage eines Organs oder die Gefahr direkter mechanischer Insulte und anderer äusserer Einflüsse nicht ohne Bedeutung für die Affektion desselben sind. An anderer Stelle drückt er sogar seine Verwunderung aus, dass einige das Vorkommen von Pancreascarcinomen überhaupt bezweifelt oder doch wenigstens, wie Roux und Engel, als äusserst selten hingestellt haben.

Eine merkwürdige Thatsache ist es, dass gerade die älteren Autoren das Vorkommen von Pancreaskrebs als etwas sehr seltenes betrachten. Es mag dies darin seinen Grund haben, dass bei der versteckten Lage des Organes und der Unkenntnis seiner physiologischen Funktionen bei Sektionen das Pancreas fast nie beachtet wurde, oder mit den retroperitonealen Drüsen zusammengeworfen wurde; wenigstens findet man in den meisten älteren Sektionsberichten das Pancreas gar nicht erwähnt, während in der Neuzeit, wo das Interesse an dieser Drüse rege ist, man recht häufig, allerdings oft nur mit Hilfe des Mikroskops, krankhafte Veränderungen darin nachweisen kann.

Bigsby stellt die Pancreaskrebse als etwas Seltenes hin, sagt aber im Verlauf seiner Abhandlung, „er habe keine Schwierigkeit gehabt, 28 Fälle von Krebs der Bauchspeicheldrüse zu sammeln“, die er noch obenein nur allein in den neuesten englischen und französischen periodischen Schriften gefunden hat.

Ancelet behauptet, dass über die Hälfte aller Schädlichkeiten des Pancreas als Carcinome anzusprechen seien; doch ist diese Zahl sicher zu hoch gegriffen, denn

bei 639 Sektionen fand Förster nur 11 mal Pancreascarcinom.

Birch-Hirschfeld führt an: „Das Carcinom des Pancreas ist ziemlich häufig“, und stützt sich dabei auf Ancelet als Gewährsmann, der unter 330 Fällen von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse 200 mal Krebs fand, die jedoch, wie Birch-Hirschfeld hinzufügt, zum Teil zweifelhaft sind.

Klob dagegen hält unter allen Erkrankungen des Pancreas das Carcinom für am seltensten. Noch weiter geht Lebert, der am Schluss einer grösseren Statistik die Ansicht ausspricht, Krebs der Bauchspeicheldrüse komme fast nie vor. Ja, Baillie leugnet sogar überhaupt jede Erkrankung dieses Organs.

Während Förster und Klebs über die Häufigkeit des Carcinoms der Bauchspeicheldrüse nicht bestimmt ein Urteil abgeben, äussert sich Orth: „Die häufigste und wichtigste Geschwulst nicht nur, sondern Krankheit des Pancreas überhaupt ist der Krebs.“

In ähnlicher Weise spricht sich Ziegler aus.

Rindfleisch ist der Meinung, dass das Carcinom des Pancreas eine nicht zu seltene Geschwulst ist. Derselben Ansicht ist im wesentlichen Eichhorst; auch er führt als Beleg den obenerwähnten Ancelet auf. Auch andere Statistiken stützen diese Ansicht. So fand Willigk in einem Zeitraum von fünf Jahren bei den Sektionen des pathologisch-anatomischen Instituts zu Prag unter 477 Krebsfällen 29 Fälle von Pancreaskrebs. Seltener fand sie Marc d'Espine, unter 471 Krebsfällen nur einen im Pancreas. Tauchon erwähnt unter 9118 Todesfällen, welche in den Civilregistern des Seinedepartements geführt wurden, zwei mal Pancreaskrebs; der Bericht bezieht sich aber offenbar nicht auf Sektionsergebnisse.

Boldt fand in der Litteratur von 1840 bis 1880 53 Fälle von Carcinom des Pancreas aufgezeichnet. Doch kann diese Sammlung keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen.

Biach giebt an, dass unter 18069 Sektionen im Wiener allgemeinen Krankenhaus von 1869 bis 1879 auf 1270 Krebserkrankungen verschiedener Organe 22 mal Krebs des Pancreas gefunden wurde. Im Wiedener Krankenhaus zu Wien wurde unter 5565 Sektionen (von 1857 bis 1866) 514 mal Carcinom überhaupt konstatiert, darunter 6 mal im Pancreas. 477 Sektionen im Rudolfspital ergaben 221 mal Carcinom und darunter ein mal im Pancreas. Eine Statistik aus dem Prager pathologisch-anatomischen Institut von Soyka notiert in einem Jahr unter 315 Sektionen dreimal Krebs der Bauchspeicheldrüse.

Im pathologischen Institut zu Helsingfors wurden nach Holsti unter 282 Krebsfällen 9 Pancreascarcinome gefunden.

Madre (Thèse de Paris 1883) sammelte die Fälle, die er in den Berichten der anatomischen Gesellschaft zu Paris von 1826 bis 1860 vorfand. Darnach waren von Krebs ergriffen:

Gallenblase	25	Fälle
Grosse-Gallengänge .	19	„
Leber	135	„
Duodenum	8	„
Netz	17	„
Pancreas	16	„

Einen Bericht über die Häufigkeit von Pancreastumoren giebt Segré aus dem sehr grossen Sektionsmaterial des Ospedale magg. zu Mailand. In den Jahren 1868 bis 1886 wurden 11472 Sektionen dort ausgeführt, bei denen sich 132 Tumoren des Pancreas fanden, darunter 126 mal Krebs. Diese letztere Zusammenstellung

ergiebt aber fast 7 Sektionen von Pancreaskrebs im Jahr. Dies allein beweist, dass diese Krankheit nicht zu den allerseltensten Vorkommnissen gehört. Nebenbei zeigt sich, wie überwiegend der Krebs gegenüber den andern Tumoren des Pancreas ist (von den übrigen Geschwülsten waren zwei Sarcome, zwei Cysten und eine syphilitische Geschwulst.

Rohde stellt aus 5952 von 1873 bis 1889 im Kieler pathologischen Institut gemachten Sektionen 234 pathologische Befunde von Pancreas zusammen. Carcinom wurde 15 mal beobachtet, jedoch nur einmal in der Drüse allein.

Bard und Pic haben 1888 eine grössere Studie über das primäre Carcinom des Pancreas veröffentlicht unter Zugrundelegung von 7 Fällen, welche innerhalb kurzer Zeit im Hôtel Dieu de Lyon zur Beobachtung und Sektion kamen. Ihre Ansicht über das Vorkommen des Pancreaskrebses ist in dem Satze enthalten. „Les tumeurs du pancréas ne sont pas aussi rares qu'on croit généralement."

Die hier angeführten Ansichten bedeutender Mediziner stimmen der Hauptsache nach überein; wir können daher mit Recht als Antwort auf unsere Frage den Schlusssatz aufstellen: Das Carcinom der Bauchspeicheldrüse, an und für sich nicht häufig, ist von den Erkrankungen dieses Organs nicht nur die wichtigste, sondern auch die relativ am häufigsten vorkommende.

Die Aetiologie des Pancreascarcinoms fällt natürlich mit derjenigen des Carcinoms überhaupt zusammen, welche von den meisten Pathologen als eine irritative angesehen wird. Ich will hier nicht auf die verschiedenen Theorien derselben eingehen; nur inbetreff der Hypothese, welche in den achtziger Jahren zuerst aufgestellt wurde und seinerzeit eine grössere Anzahl von Anhängern

gefunden hatte, dass nämlich der Krebs eine parasitäre Affektion sei und durch Spaltpilze oder Protozoen (namentlich Coccidien) hervorgerufen werde, möchte ich erwähnen, dass zahlreiche sorgfältige Untersuchungen in den letzten Jahren, wie z. B von Steinhaus, zu dem Resultat geführt haben, dass die in den Krebszellen aufgefundenen Mikroorganismen in keinem ursächlichen Zusammenhange mit der Krebsgeschwulst stehen, so dass es jetzt nur noch wenige Forscher giebt, die an der Theorie einer parasitären Aetiologie des Carcinoms festhalten. Die Möglichkeit einer parasitären Natur des Krebses darf man deshalb noch nicht gänzlich von der Hand weisen; giebt es doch noch eine Menge sicher infektiöser Krankheiten, bei denen die Untersuchungen zu keinem besseren Resultat gelangt sind. Auch was man sonst noch zur Aetiologie des Pancreaskrebses heranzuziehen versucht hat (namentlich zeichnen sich hierin die französischen Autoren durch weitschweifende Phantasie aus), kann nicht stichhalten, ausser etwa der hereditären Belastung, die ja bei Krebsleiden nicht wegzuleugnen ist, wofür aber ebenfalls eine Erklärung fehlt. Alles andere, Excesse in baccho et in venere, schlechte Lebensverhältnisse, dürftige Nahrung oder auch übermässiges Essen, sowie auch traumatische *) Ursachen, welche man beschuldigt hat, das alles sind weiter nichts als Vermutungen, die eines positiven Hintergrunds noch entbehren.

Nur das steht fest und darin stimmen alle Autoren überein, dass das Carcinom des Pancreas viel häufiger bei Männern als bei Weibern gefunden wird. Das ist

---

*) Z. B. Wagner Archiv der Heilkunde 1861.

Bei einem Fall von Mc. Churg (Med. Examiner. Philad 1851) gab Patient als Ursache seiner Beschwerden den Druck einer Last Kohlen auf die Magengegend an, Schupmanns Patient (Hufelands Journal 1840) das Heben eines schweren Körpers.

statistisch nachgewiesen. Es ist dabei jedoch in Betracht zu ziehen, dass die Berechnungen nur nach Krankenhausjournalen und Sektionsprotokollen gemacht sind, und es ist Thatsache, dass das männliche Geschlecht in allen Spitälern stärker vertreten ist als das weibliche, etwa in dem Verhältnis von 3 : 2! Aus dieser Prädisposition des männlichen Geschlechts aber Schlüsse auf die eigentliche Aetiologie der Erkrankung zu ziehen, ist schwierig und kann sich nur auf dem Gebiet einer mehr oder weniger wahrscheinlichen Hypothesenstellung bewegen. Claessen äussert sich in dieser Frage folgendermassen: „Fleischmann's Behauptung, dass das Pancreas bei Männern häufiger als bei Weibern leide, stimmt Casper nach seinen Beobachtungen und Bigsbys Angaben bei, während Harless das Gegenteil versichert. Unter 322 von uns gesammelten Fällen, bei denen das Geschlecht angegeben war, betrafen 193 Männer und 129 Weiber, woraus mithin für das männliche Geschlecht allerdings ein so beträchtliches Uebergewicht sich ergiebt, dass seine höhere Krankheitsanlage dadurch wahrscheinlich wird.“

Claessen spricht hier von der Anlage zur Erkrankung des Pancreas überhaupt; da nun aber Krebs, wie oben festgestellt, die häufigste Erkrankung dieses Organes ausmacht, so dürfen wir wohl auch für die Anlage zur Krebserkrankung des Pancreas ein ähnliches Zahlenverhältnis annehmen.

Da Costa giebt an, er habe unter 37 an Pancreascarcinom Erkrankten 24 Männer und 13 Frauen gefunden. Nach Ancelet waren unter 161 Fällen 102 Männer und 59 Frauen. Unter den von Bigsby beobachteten waren 16 männlich, 12 weiblich. Eichhorst schliesst nach 3 ihm vorliegenden Sektionsstatistiken auf 62 % Männer und 38 % Weiber. Segrè fand in den Sektionsberichten des Ospedale maggiore in Mailand in einem

Zeitraum von 19 Jahren Sektionen von Pancreaskrebs bei 88 Männern und 37 Frauen. Kellermann sammelte in der Litteratur 121 einzelne Fälle, bei denen Geschlecht und Alter angegeben war; von diesen waren 75 Männer und 46 Weiber. Vernay fand unter 15 Beobachtungen teils französischen, teils englischen Ursprungs, 11 Männer und 4 Frauen von Pancreaskrebs betroffen, Parisot unter 8 Fällen 5 Männer und 3 Frauen, Caron von 48 meist französischen Fällen 32 Männer, 16 Frauen. Ich selbst kann diesen Beobachtungen 38 neue zufügen, die ich in der Litteratur seit 1890 vorfand; in diesen waren 23 Männer und 15 Frauen betroffen. Stellen wir diese Fälle in einem Schema zusammen, so ergiebt sich:

Claessen	von	322	—	193	Männer	129	Frauen
Da Costa	„	37	—	24	„	13	„
Bigsby	„	28	—	16	„	12	„
Segrè	„	127	—	88	„	39	„
Kellermann	„	121	—	75	„	46	„
Vernay	„	15	—	11	„	4	„
Parisot	„	8	—	5	„	3	„
Caron	„	48	—	32	„	16	„
Eig. Beobacht.	„	38	—	23	„	15	„
	von	744	—	467	Männer	277	Frauen
Ancelet	„	171	—	102	„	69	„
Boldt	„	56	—	35	„	21	„
	von	971	—	604	Männer	367	Frauen

also 63% Männer und 37% Frauen. Dieser Prozentsatz wäre fast identisch mit dem von Eichhorst angegebenen. Eine Erklärung für dieses Plus auf Seiten der Männer ist schwer zu finden, besonders wenn man annimmt, dass die wiederholt als aetiologisch richtig bezeichneten Momente, wie excessiver Lebenswandel oder Abusus Spirituosorum ganz unbegründet in diesen Zusammenhang gebracht werden.

Was nun das Alter betrifft, so bezeichnet man das höhere Lebensalter jenseits des 40. Jahres als dasjenige, in welchem Carcinome aufzutreten pflegen; vor dem 35. Jahr soll Krebs nur sehr selten angetroffen werden. Jedoch bezieht sich diese Angabe nach Rokitansky eigentlich nur auf gewisse überhaupt häufiger vorkommende Krebse, wohin der Brust-, der Uterus-, der Magen- und Darmkrebs gehören, alle andern kommen auch früher öfters und namentlich der Lymphdrüsen- und der Gehirnkrebs, der Krebs des Bulbus und der Knochen in sehr früher Jugend vor. Ja, es werden Krebse auch zur Welt gebracht. Zu diesen scheint auch das Carcinom des Pancreas zu gehören, wie folgende Tabelle zeigt.

	Claessen.	Ancelet.	Caron.	Kellermann	Boldt.
Neugeborene	2	2	—	—	1
Vom 1.—10. Jahr	1	2	—	1	—
„ 10.—20. „	5	10	—	4	1
„ 20.—30. „	8	14	7	8	9 (20.—40.)
„ 30.—40. „	19	23	6	16	
„ 40.—50. „	45	28	6	27	11
„ 50.—60. „	31	29	14	39	18
„ 60.—70. „	13 (60.—80.)	12	4	20	10 (60.—80.)
„ 70.—80. „		5	9	6	

In Bigsbys Zusammenstellung, die sich auf 28 Fälle erstreckt, zählte die Hälfte über 40 Jahre. Nach den Aufzeichnungen des letzten Dezenniums tritt das Pancreascarcinom in nahezu $^1/_3$ der Fälle zwischen dem 50. und 60. Jahr auf, die zweitgrösste Menge von Erkrankungen liefert das Alter von 40—50 Jahren im Betrag von etwa 25%, dem sich die Altersperiode von 60—70 Jahren mit etwa 20% und die von 30—40 Jahren mit ungefähr 15% anschliessen, demnach treffen auf das Alter unter 30 Jahren von 100 Fällen 7. Unter letzteren stellt das Kindesalter ein nicht geringes Kontingent.

So sah Hartmann in der Leiche eines 7monatlichen Knaben, der an mehrfachen anderen Leiden gestorben war, eine scirrhöse Verhärtung des Pancreas, die er als angeboren betrachtete. Zuverlässiger ist die von Rokitansky berichtete Thatsache von einem in der Leiche eines neugeborenen Kindes gefundenen Scirrhus der Bauchspeicheldrüse. Bohn berichtet von einem Fall von primärem Carcinom des Pancreas mit Uebergreifen auf die Leber bei einem $^1/_2$jährigen Kinde. Es war hier intra vitam der apfelgrosse Tumor zu fühlen. Kühn beschreibt einen Fall von adenoidem Cylinderzellenkrebs des Pancreas bei einem Mädchen von $^5/_4$ Jahren. Kühn stellt die frühzeitigen Pancreascarcinome den ebenfalls in früher Jugend nicht selten vorkommenden Nierenkrebsen zur Seite; in betreff der Entwickelung weist er darauf hin, dass im Beginn des zweiten Lebensjahres die Pancreassekretion erst zur vollen Ausbildung komme und daher dieses physiologische Verhältnis, nebst der dazu in Beziehung stehenden Hyperämie vielleicht bei der Carcinomenentwickelung gerade in diesem Zeitpunkt bedeutungsvoll geworden sei.

Simon erwähnt ein Pancreascarcinom mit Uebergreifen auf Magen und Darm, sowie Metastasenbildung in der Leber und den Nieren von einem 13jährigen Knaben.

Todd bei einem 14jährigen Mädchen, das plötzlich an heftigen Durchfällen, Oedemen etc. erkrankte und in rapid zunehmender Cachexie starb.

Auch Dutil fand bei einem 14jährigen Knaben ein primäres Carcinom des Pancreaskopfes mit sekundären Lebermetastasen.

Von ganz besonderem Interesse ist bei diesen 3 letzten Beobachtungen die Thatsache, dass alle an Scrophulose litten und zu Hautausschlägen und multipler Geschwürsbildung prädisponierten. Diese Beobacht-

ung würde also mit der von Claessen angeführten übereinstimmen, wonach von den 25 von ihm gesammelten Fällen von Erkrankung der Bauchspeicheldrüse vor dem 10. Lebensjahr die meisten Individuen betrafen, welche an hochgradiger Skrophulose litten. Dass der Krebs bei Individuen, die längere Zeit an multiplen Geschwürsbildungen gelitten haben, eine Ausnahme macht und dieselben in jugendlichem Alter befällt, ist sehr leicht zu begreifen, wenn man sich vorstellt, dass aus einer Schädigung des gesamten Organismus, wie solche Geschwüre sie naturgemäss mit sich bringen müssen, Veränderungen der Gewebe resultieren, ähnlich denjenigen, welche bei älteren Personen häufiger ohne nachweisbare Veranlassung eintreten, und dass alsdann ein geringer Reiz genügt, um eine Gelegenheitsursache für die Krebsbildung abzugeben. Worin jene Gewebsveränderungen bestehen, darüber sind wir allerdings noch im Dunkeln.

Am Schluss unserer Betrachtungen über Alter und Geschlecht der an Pancreascarcinom Erkrankten können wir uns wohl zusammenfassend dahin äussern, dass der Krebs der Bauchspeicheldrüse das männliche Geschlecht bedeutend mehr befällt als das weibliche, etwa im Verhältnis von 3 : 2, und dass, wenn auch das höhere Alter, wie überhaupt bei Carcinomen, in erster Linie von der carcinomatösen Erkrankung des Pancreas befallen ist, so doch kein Alter als von diesem Leiden verschont anzusehen ist.

Wenden wir uns jetzt zu der Frage, ob alle Teile des Pancreas gleichmässige Neigung zu carcinomatösen Erkrankungen zeigen. Ueber diesen Punkt äussert sich Claessen: „Die Erfahrung spricht für eine vorwiegende Disposition des rechten Endes. Während in 42 Beobachtungen die ganze Drüse gleichmässig er-

griffen war, hatte in 18 die Affektion ihren Sitz im Kopf des Pancreas und nur in einem einzigen Falle fand sich das linke Ende allein krank. Dieses Resultat unserer Vergleichungen kann nicht überraschen. Bekanntlich zeigen alle membranösen Organe eine besondere Neigung zu Erkrankungen an ihren Oeffnungsstellen. So erkrankt der Magen vorzugsweise gern am Pförtner und an der Cardia, die Harnblase am Blasenhals, die innere Haut des Herzens an den Klappen. Zwischen dieser Klasse und den drüsigen Organen besteht kein absoluter Unterschied. Die Drüse ist wesentlich ebenfalls eine Membran und zwar eine secernierende, die durch eine besondere Vorrichtung im kleinsten Raum eine ungeheure Ausbreitung erfahren hat.“

Darin stimmen auch die path. Anatomen, wie Klebs, Birch-Hirschfeld, Orth, Rindfleisch und Ziegler überein, dass bei weitem am häufigsten das Carcinom vom Kopfteil des Pancreas ausgeht und sich von hier in vorgeschrittenen Fällen über den Körper und auch über den Schwanzteil ausbreitet. Meist kommt es aber nicht soweit, sondern die Neubildung bleibt auf den Kopf beschränkt, der meist stark vergrössert, kugelig und knollig erscheint. Die übrige Drüse dagegen ist nur von einigen kleineren Knoten durchsetzt oder ganz frei. Sehr häufig wird durch den Krebs im Caput der Wirsung'sche Gang obliteriert. Wenn dann der rückwärtige Teil der Drüse noch gesund ist und weiter secerniert, ensteht Stauung des Sekrets, die Ausführungsgänge werden cystenartig dilatiert und es bilden sich die sog. Ranula pancreatica.

Als Beispiel mögen die beiden Fälle dienen, welche Frerichs beschreibt. Zum ersten sagt er: Der Kopf des Pancreas ist vergrössert, hart, mit scirrhöser Neubildung durchsetzt. Der Wirsung'sche Gang ist verschlossen und gleichmässig auf 4 mm erweitert. Der

zweite Fall war ein Markschwamm. Es heisst dort: Der Kopf des Pancreas ist von einem grossen, stellenweise erweichten Markschwamm durchsetzt. Im Innern der Krebsmasse sieht man cystenartige, dem Wirsung'schen Gange angehörige Hohlräume mit erodierten Wandungen und einem farblosen, schleimigen Inhalt. Ganz ähnlich verhalten sich die beiden Fälle von Friedreich, ferner die von Davidsohn, Wesener und Parisot. Ancelet fand in seinen 200 beschriebenen Fällen die Erkrankung 33 mal auf den Kopf allein, 5 mal auf den Körper und 2 mal auf die Cauda beschränkt. 88 mal war die Drüse durch die umsichgreifende Geschwulst in toto ergriffen. Doch war auch in einer grossen Anzahl von diesen Fällen das Caput als Ausgangspunkt der Erkrankung anzusehen. Segrè beobachtete 35 Carcinome des Kopfes, 19 der gesamten Drüse, zwei des Corpus und eines der Cauda. Was die von uns beschriebenen Fälle betrifft, so sind sie dadurch besonders interessant, dass bei beiden die Cauda der Sitz der Neubildung ist. Ich habe in der gesamten mir zu Gebote stehenden Litteratur nur folgende Fälle von Caudacarinom finden können. Ausser den bereits oben erwähnten 2 Fällen von Ancelet und des einen von Segrè ein Fall von Carcinom des Pancreasschwanzes, beschrieben von Schupmann; in dem Ende des Ganges befand sich ausserdem ein cylindrischer, mit ästigen Fortsätzen versehener Stein von 1,5 Zoll Länge, die Geschwulst dieses Teils war mit der Milz verwachsen; in der Leber sekundäre Knoten.

In einem andern Falle von Récamier war die Geschwulst des Schwanzes mit der linken Niere verwachsen, hatte den Ureter komprimiert und dadurch Hydronephrose erzeugt.

Dahl teilt einen Fall mit, wobei sich „squirrhe de la moitié gauche du pancréas“ fand. Klebs be-

richtet in seinem Handbuch von einem Caudacarcinom, in dem die Neubildung mit der Niere verwachsen war und den Ureter wie im Récamier'schen Falle komprimierte. Die rechte Hälfte des Pancreas war gesund, die erkrankte grau, hart und speckig, alle übrigen Eingeweide vollkommen intakt.

Von einem weiteren Fall erstattet Haldane Bericht. Es handelte sich um einen Krebs des Pancreas, der das ganze Pancreasgewebe durchsetzt und nur den Kopf desselben verschont hatte. Im Uebrigen war mit Umgehung des Pylorus und des Duodenums die Leber und das Gekröse in sekundäre Degeneration hineingezogen. Leider erfahren wir nichts vom Referenten über den Ausgangspunkt der atypischen Epithelwucherung. Vermuten lässt sich wenigstens, dass der Prozess in der Cauda des Organs begonnen und sich von da progressiv bis zu dem erwähnten Gebiete im Kopf weiterverbreitet hat. Man sieht sonst nicht leicht ein, warum ein inmitten des Drüsenkörpers entstandener maligner Tumor lediglich nach der Cauda hin fortgeschritten sein sollte, während er in der entgegengesetzten Richtung, dem Ausführungsgange entlang, Halt macht.

Strümpell fand bei einem noch jugendlichen Manne das Pancreas bedeutend vergrössert und mit Ausnahme seines dem Duodenum anliegenden Kopfes total in eine feste Geschwulst verwandelt, deren Durchschnitt eine milchweisse Färbung und eine Anzahl kleinerer Lücken zeigte, aus denen sich beim Darüberstreifen ein weisslicher trüber Saft entleerte. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein ziemlich bindegewebereiches, alveoläres Cylinderzellencarcinom.

Einen Fall, wobei das Carcinom nur auf den Schwanz des Pancreas beschränkt blieb und keinerlei Metastasen aufzuweisen hatte, teilt Beck mit.

Interessant ist ferner die Beobachtung von Munkenbeck. Bei der Sektion (29 jähr. Frau) ergab sich der Schwanz des Pancreas durch einen derben Geschwulstknoten von 4 cm Länge und Breite eingenommen, der sich vom Pancreasgewebe nicht vollkommen abgrenzen lässt, indem an mehreren Stellen ein Uebergang von Läppchen des Pancreas in die feste, weissliche Geschwulstmasse sichtbar wird. Mit der Milz ist der Geschwulstknoten durch festes Narbengewebe in einer Ausdehnung von 3 cm verwachsen. An einer Stelle greift eine etwa erbsengrosse Geschwulstwucherung auf das Milzparenchym über. Das übrige Pancreas ist von normaler Beschaffenheit und Grösse. In der Leber und den Lungen zahlreiche grössere und kleinere Krebsmetastasen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich in den unmittelbar an der Grenze des normalen Pancreasgewebes befindlichen Partien ausserordentlich deutlich eine allmählige Umwandlung des acinösen Gewebes in Krebsgewebe, und zwar in Cylinderzellenkrebs, durch atypische Wucherung der Drüsenacini selbst, nicht der Ausführungsgänge, wodurch also der primäre Ausgang der Neubildung vom Pancreasgewebe sichergestellt ist.

Olivier giebt eine sehr genaue Beschreibung eines von ihm beobachteten Caudacarcinoms. Das Pancreas ist klein, hart, 13 cm lang, 3,5 cm breit und 2 cm dick. Während der Kopf und die Mitte des Körpers ihre normale Läppchenbildung zeigen, erscheint der Rest des Organs von sehr vermehrter Konsistenz mit knotigen Verdickungen. Auf der Schnittfläche bemerkt man, dass das Pancreasgewebe im ganzen Caudalteil des Organs in einer Länge von 5 cm ersetzt ist durch ein weissliches, sehr festes Gewebe, stellenweise fein granuliert, in dem man keine Spur von normaler Pancreasstruktur nachweisen kann. Dagegen sieht man

kleine Inseln von Fettgewebe, die nach dem Ende des Schwanzes zu zahlreicher und breiter werden, wo sie nach und nach das Tumorgewebe ersetzen. Die Neubildung geht ohne scharfe Grenze in das normale Pancreasgewebe über. Zahllose kleine Krebsmetastasen in der ganzen Ausdehnung des Peritonemus. Die mikroskopische Untersuchung ergab Cylinderzellenkrebs, ausgehend von den Pancreasausführungsgängen.

Aus anatomischen und physiologischen Gründen sind es gerade die Fälle von Carcinom, die auf den Schwanz des Pancreas beschränkt bleiben, welche bei den Chirurgen ein ganz besonderes Interesse erwecken. Ich habe in der chirurgischen Litteratur des letzten Decenniums eine Reihe von Caudacarcinomen gefunden, die mit mehr oder weniger Erfolg Gegenstand von chirurgischen Operationen waren. Sonderbarer Weise befinden sich unter den zur Operation gekommenen malignen Geschwülsten des Pancreasschwanzes 4 Carcinome, 3 Sarkome und 1 Fibroadenom. Es scheint demnach das Sarkom des Pancreas nicht so selten zu sein, wie es von den früheren Autoren dargestellt wird, denn in der ganzen Litteratur vor 1888 konnte ich nur 35 authentische Berichte von primären Pancreassarkom auffinden. Es drängt sich uns unwillkürlich der Verdacht auf, ob nicht unter den bei Claessen, Ancelet und Segré angeführten Tumoren, die alle unter dem Namen „Carcinom“ gehen, sich noch eine ganze Reihe von Fällen finden würden, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als Sarkome herausgestellt hätten. Aus dem vorwiegenden Sitz der bis jetzt beobachteten Sarkome der Bauchspeicheldrüse im Schwanz dieses Organs einen Schluss ziehen zu wollen, etwa dahin lautend, dass das Sarkom seinen Lieblingssitz im Schwanz des Pancreas habe, während der Kopf hauptsächlich für Krebserkrankungen praedisponiert sei, wäre bei der ge-

ringen Zahl der Beobachtungen ein etwas gewagtes Unternehmen.

Aus der chirurgischen Litteratur führe ich folgende Fälle von Caudacarcinomen an:

Ruggi, 650 gr schwere Geschwulst, die sich unter dem Mikroskop als Adenocarcinom erwies.

Terrier, veröffentlicht von Nimier; die abgetragene Masse wog 2500 gr; zeigt auf dem Durchschnitt des Stiles normales Pancreasgewebe; der gesunde Kopf wird in der Bauchhöhle zurückgelassen. Die Untersuchung des Tumors ergab: Epithelioma cysticum.

Malthe, veröffentlicht von Gade. „Die Oberfläche der Geschwulst war teils glatt, teils kleinknotig, Konsistenz wechselnd, teils fest, teils weich oder fluctuierend. Der Tumor liess sich leicht aus dem Mesenterium und den Bindegewebshüllen ausschälen. In der Tiefe ging es von dem enorm vergrösserten Pancreasschwanz aus. Die Kapsel des Pancreas und das den Tumor umgebende normale Pancreasgewebe wurde reseciert und die Geschwulst herausgenommen. Die rechte Hälfte des Pancreas war von normaler Grösse und Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung der mannsfaustgrossen Geschwulst ergab ein Carcinoma giganto-cellulare.“

Wilms beschreibt eine Operation von Trendelenburg an einer 54jährigen Frau, bei der intra vitam die Diagnose: Carcinom im Schwanz des Pancreas gestellt worden war. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liess sich die Richtigkeit dieser Diagnose bestätigen. Ausserdem fühlte man eine ringförmige Striktur an der Flexura duodeno jejunalis, indem der Krebs mit der Wand des Duodenums verwachsen war und um den Darm herumwucherte. Gastroenterostomie. Die Patientin starb an Herzschwäche 2 Tage nach der Operation. Die Sektion ergab im Schwanz des Pancreas einen gänseeigrossen

Tumor, der mit der Aorta festverwachsen war und nur wenig verschieblich der Wirbelsäule flach auflag. Der Kopf und der ihm anliegende Teil des Pancreas vollkommen intakt. Betreffs der mikroskopischen Untersuchung ist noch hinzuzufügen, dass der Krebs, ausgehend als Drüsenkrebs vom Pancreas, infiltrierend in das Mesenterium und in das Nachbargewebe hineinwucherte. Die Bindegewebswucherung war sehr mächtig gegenüber den eigentlichen Krebsnestern und -Schläuchen und tendierte stark zur Narbenbildung

Etwas häufiger als diese Caudacarcinome scheinen die Fälle zu sein, bei denen sich die Neubildung lediglich auf den Körper der Drüse beschränkt, während Kopf und Schwanz frei bleiben.

Ancelet erwähnt deren in seiner Zusammenstellung 5, Segré unter 127 Pancreascarcinomen 2 im Körper allein, Rohde unter 13 Krebsen der Bauchspeicheldrüse einen. Unter 73 Fällen, welche Biach sammelte, fand er 13 mal den Sitz der Geschwulst im Körper des Pancreas. Ferner sind noch zu erwähnen zwei Fälle von Bécourt: bei dem einen war: „le pancréas dur et scirrheux dans son milieu“, über den zweiten berichtet er: „le pancréas sain à la tête, scirrheux dans son corps, queue changée en graisse“.

Suche beschreibt einen Fall von einem Carcinom des Drüsenkörpers, wobei Schwanz und Kopf normal waren. Claessen führt eine Beobachtung von Hamon an, wo ebenfalls nur im Corpus pancreatis eine Geschwulst von der Grösse eines dicken Eies sich befand, Kopf und Schwanz aber frei waren.

Einen in seiner Art wohl einzig dastehenden Fall von Pancreascarcinom finden wir in der Zusammenstellung von Da Costa von John Antrum angegeben. Hier war der Kopf des Pancreas krebsig entartet, ähnliche Ablagerungen waren am linken Ende desselben

und in den benachbarten Lymphdrüsen bemerkbar. Das Pancreas war nirgends adhärent. Der Pylorus zeigte sich in der Nachbarschaft der Bauchspeicheldrüse verdickt und mit krebsigen Ablagerungen besetzt, welche jedoch nicht über den Pylorus hinaus gingen. Magen und Pancreas zeigten sich also nirgends verwachsen, und doch waren beide Organe von Krebs befallen, das Pancreas sogar an zwei von einander entfernten Stellen, das Mittelstück war gesund. Nach Fähndrich wird in diesem Falle an dem so häufig erkrankten Pylorus die primäre Krebsgeschwulst gesessen haben, deren Keime sich, ohne das dazwischenliegende Gewebe zu ergreifen, auf dem Wege der Lymphbahnen in den Lymphdrüsen und weiterhin dann im Pancreas ablagerten. Die Cauda pancreatis war dann erst tertiär vom Kopf aus krebsig erkrankt und zwar ebenfalls durch Vermittelung der Lymphbahnen.

Ziehen wir aus den hier mehr oder weniger ausführlich angeführten Thatsachen das Facit, so ergreift das Carcinom zuweilen das ganze Pancreas gleichzeitig und gleichmässig, hauptsächlich aber hat es seinen Sitz im Caput, während es sich sehr viel seltener in Corpus oder Cauda allein einnistet.

Was ferner die Grössenverhältnisse der Geschwulst betrifft, so genügt wohl der Hinweis auf die übereinstimmende Ansicht der Autoren und die auf diesbezügliche Prüfung vieler Beobachtungen sich stützende Thatsache, dass das Carcinom des Pancreas von wechselnder Grösse, gewöhnlich hühnerei- bis faustgross ist, jedoch auch in einigen Fällen die Grösse eines Kindskopfes erreicht.

Während schon betreffs der Häufigkeit des Vorkommens von Pancreascarcinomen die Meinung der Autoren eine etwas geteilte war, so gehen die An-

sichten über die Art des Auftretens von Krebs in der Bauchspeicheldrüse, ob primär, ob secundär entstanden oder von der Nachbarschaft fortgepflanzt, noch mehr auseinander. Es ist diese Differenz nicht wunderbar, wenn man berücksichtigt, dass die Unterscheidung, ob ein primärer oder secundärer Krebs vorliegt, selbst am Sektionstisch unmöglich werden kann; denn ein primäres Carcinom kann, begünstigt durch seine centrale Lage, sehr leicht auf Nachbarorgane, den Magen, Dünndarm, Leber etc. übergreifen, sodass, besonders wenn frühzeitiger Zerfall der Geschwulst eintritt, eine Entscheidung, wo der anfängliche Ausgangspunkt zu suchen ist, nicht leicht sein dürfte. Ebenso schwer ist dies natürlich, wenn die krebsige Degeneration den umgekehrten Weg, von Nachbarorganen auf das Pancreas, zurückgelegt hat. Es dürfte wohl von Interesse sein, die verschiedenen Ansichten der Autoren kurz anzuführen.

In Frankreich waren seit den ersten Arbeiten über Neubildungen des Pancreas von Mollière alle Autoren der Ansicht, die krebsige Entartung könne sich nur von der Nachbarschaft her auf dieses Organ ausbreiten, niemals aber vom Pancreas selbst seinen Ausgang nehmen. Erst Ancelet zeigte an der Hand einer Statistik von 195 Fällen, dass 18 mal das Carcinom auf das Pancreas allein beschränkt war, also unzweifelhafte Fälle von primärem Carcinom der Bauchspeicheldrüse. Während Bamberger und Roux noch meinten, dass der Krebs der Bauchspeicheldrüse wohl nie primär vorkomme, sondern immer sekundär und von den umliegenden Lymphdrüsen fortgepflanzt sei, stellt Friedrich schon beide Formen nebeneinander, und nach Claessens Untersuchungen ist die primäre carcinomatöse Erkrankung des Pancreas die häufigere. Auch verhält sich nach ihm das Pancreas gegen Ansteckung der Nachbarschaft ziemlich hartnäckig. Letzteres

betont auch Wedekind, indem er von vielen glaubwürdigen Fällen spricht, wo Neubildungen, welche von der Wirbelsäule oder von den Lymphdrüsen an der Wirbelsäule (ein Fall von Milner) ausgingen, das Pancreas teilweise oder ganz umwucherten, ohne dessen Drüsensubstanz in die Neubildung hineinzuziehen. Während Klebs glaubt, dass der sekundäre Krebs des Pancreas nur durch direktes Hineinwachsen von Duodenum, Pylorus, portalen oder retroperitonealen Lymphdrüsen aus ensteht, eigentliche „Metastasen" aber, ausser bei Melanocarcinom. im Pancreas bei Krebs entfernter Organe nie vorkommen, geben andere Autoren, wie Rokitansky, Förster, Eichhorst, Birsch-Hirschfeld und Orth das Vorkommen beider Arten zu, ohne sich für die Häufigkeit des einen oder des andern zu entscheiden. Es ist allerdings schwer, in dieser Frage zu einem bestimmten Urteil zu kommen, da die meisten bisher beobachteten Fälle von Pancreascarcinom nur makroskopisch und nicht, oder nur ungenügend mikroskopisch untersucht worden sind. Besonders gilt dies von den grossen Sammlungen von Ancelet, Claessen und Segrè; sagt doch letzterer selbst, er versuche es gar nicht zu entscheiden, welche von seinen angeführten Fällen primärer, welche sekundärer Natur seien. Sicher primär sind in diesen Sammlungen nur diejenigen Fälle anzusehen, in welchen der Krebs auf die Bauchspeicheldrüse allein beschränkt geblieben war, ohne jede Metastasenbildung oder Weiterschreiten per continuitatem et contiguitatem. In den meisten Fällen legen sich die Autoren überhaupt nicht die Frage nach dem wahren Ursprung des Carcinoms vor, selbst nicht dann, wenn die Neubildung im Pancreas in unmittelbarem Zusammenhang mit den krebsig erkrankten Nachbarorganen, Magen, Pylorus, Duodenum, Leber, Gallenwege und selbst Nieren, standen. Die

Diagnose scheint dem Leser auf den ersten Augenschein gestellt worden zu sein, und dies ohne genügende Berechtigung. Ein sicheres Urteil ist erst dann möglich, wenn wir über genügend Statistik von unzweifelhaft primären und unzweifelhaft sekundären Pancreascarcinomen verfügen. Eine solche letzterer Art finden wir bei Biach. In Wien wurden von 1817—1873 unter 61287 Sektionen 903 Magencarcinome gefunden, das Pancreas war 100 mal Sitz des sekundären Krebses, nächst Leber, Milz und Peritoneum war das Pancreas am häufigsten sekundär befallen. Unter 542 Pyloruscarcinomen war das Pancreas 34 mal Sitz der Sekundäraffektion.

Fähndrich untersucht die Beziehungen zwischen Magenkrebs und Pancreaskrebs und kommt nach einer kritischen Sichtung der Litteratur zu dem Schluss, dass in fast allen Fällen, in denen Magen und Pancreas gleichzeitig von Carcinom befallen sind, der primäre Sitz der Neubildung im Magen zu suchen ist. Leider sind alle diese als Beweis angeführten Fälle nicht näher untersucht worden, mit Ausnahme der beiden von Fähndrich selbst beobachteten. Ferner erscheint es etwas unwahrscheinlich, dass, lediglich dem Satze: „Sekundäre Carcinome des Magens sind selten“ zuliebe, ein oberflächlicher Schleimhautdefekt, ein Ulcus rotundum oder eine kleine circumscripte carcinomatöse Infiltration der Magenwand der Sitz der primären Affektion sein soll, während der Kopf des Pancreas in einen grossen Tumor umgewandelt oder die ganze Drüse krebsig degeneriert ist. Es ist nicht leicht einzusehen, warum das Carcinom an seiner Ursprungsstelle in den ersten Stadien seiner Entwickelung stehen bleibt und nur ganz geringe Veränderungen hervorruft, während es in seiner Propagation auf das Pancreas diese Drüse allmählig in grosse Tumormassen umwandelt. In solchen Fällen erscheint

es doch viel wahrscheinlicher, dort die sekundäre Erkrankung zu suchen, wo man die jüngsten Phasen der Krebsentwickelung vor sich hat, dass also der Krebs des Pancreas direkt auf den durch reaktive Entzündung adhärenten Magen übergegriffen hat. Ich selbst habe in der Litteratur 3 Fälle gefunden, von Caron, Ogle und Kernig beschrieben, in denen ein Carcinom des Pancreas neben andern Metastasen in den Magen eingewuchert war; bei allen wird besonders betont, dass nur die Muskelhaut des Magens ergriffen war, die Mucosa aber vollständig intakt und normal blieb.

Eine absolut sichere Diagnose auf primären Sitz des Carcinoms im Pancreas ist nach Olivier nur dann zu stellen, wenn 1) der Krebs vollständig auf die Bauchspeicheldrüse beschränkt ist und man nirgends Metastasen oder Weiterschreiten der Geschwulst finden kann, oder wenn 2) es gelingt, bei ausgedehntem Carcinom des Pancreas und seiner Nachbarorgane den direkten Uebergang von Pancreaszellen in Krebszellen nachzuweisen. Eine genaue Orientierung allein und eine peinliche Prüfung der Beziehungen der Continuität und Contiguität zwischen den neoplastischen Zellen und denen der Nachbargewebe werden erst eine sichere und gültige Diagnose gestatten. Ist dies nicht der Fall, dann möge man lieber die Frage nach dem primären Sitz offen halten, als mit Gewalt eine Entscheidung herbeizuführen, etwa auf Grund der Zellenform oder anderer derartiger Zeichen von untergeordneter Bedeutung. Das blosse Aussehen der Zellen genügt noch nicht zu einer sicheren Diagnose. So beschreiben z. B. Bard und Pic in ihrem Fall VII, bei dem auch die Duodenalschleimhaut krebsig infiltriert war, den Pancreastumor als Cylinderzellencarcinom; wir finden aber nichts davon angegeben, ob die Elemente der Neubildung von den Ausführungsgängen oder von den Drüsenacini selbst ausgegangen

sind. Die Verfasser betrachten die erstere Annahme ohne weiteres als die einzig mögliche. Es ist indessen heutzutage ausser allem Zweifel nach der Beobachtung von Munkenbeck, dass die Drüsenacini des Pancreas ohne scharfe Grenze in die unregelmässigen Schläuche der krebsigen Neubildung übergehen können. Munkenbeck sagt am Schluss seiner sehr genauen mikroskopischen Beschreibung: „Wir sahen mit einer Deutlichkeit, wie sie unseres Wissens am Pancreas noch nicht beobachtet worden ist, dass sich das Epithel der Acini, während sich dieselben in der Nähe der Neubildung vergrössern, in ein höheres Cylinderepithel umwandelt, welches sodann schlauchförmige Gebilde liefert, die in derselben Weise in den Metastasen (Leber und Lunge) auftreten. Aus diesem Befunde geht zweifellos hervor, dass die Neubildung in der That auf einer atypischen Wucherung der Drüsenacini selbst, und nicht der Ausführungsgänge zurückzuführen ist. Zugleich ist dadurch der primäre Ausgang der Neubildung vom Pancreas sichergestellt.“

Olivier hat selbst 3 Fälle von Pancreascarcinom sehr genau studiert, die in den Jahren 1893 und 1894 im pathologischen Institut zu Lausanne zur Sektion kamen; sie bieten in der Frage, ob hier primärer oder sekundärer Krebs vorhanden, ein aussergewöhnliches Interesse, sodass ich sie etwas ausführlicher hier anführen möchte. Es war jedesmal leicht, makroskopisch mit unzweifelhafter Sicherheit den Ursprung des Tumors in das Pancreas zu verlegen. Dieses Organ war immer klein und zeigte die Erkrankung in einem noch wenig vorgeschrittenen Stadium.

Fall I. Carcinom des Pancreasschwanzes. Der makroskopische Sektionsbefund ist bereits auf Seite 26 mitgeteilt. Unter dem Mikroskop kann man zwei Zell-

formen als die für diesen Tumor gewissermassen eigentümlichen Elemente erkennen, die auf der höchsten Stufe ihrer Entwickelung stehen und dem Tumor seinen besonderen Charakter geben. Dies sind die canaliculären und die acinösen Formen, die man aber nicht häufig zugleich beieinander findet. Die ersteren, die man so ziemlich überall antrifft, bilden Schläuche von grossen Epithelien, die sich bis zur Form von Cylinderzellen entwickeln, die andern, weniger zahlreich und vorzugsweise im Innern der Pancreasläppchen zu finden, zeigen grosse polygonale Zellen, die um ein Centrum ohne Lumen angeordnet sind. Olivier kam beim Vergleichen dieser beiden Zellformen zu dem Schluss, dass der Ausgangspunkt der Neubildung in den Ausführungsgängen des Pancreas zu suchen war. Denn er konnte ganz genau den teils unmittelbaren, teils allmähligen Uebergang des normalen Epithels eines Ausführganges in vollständig carcinomatöses Epithel beobachten; die Wände und das Lumen des Ausführungsganges blieben, wenn auch etwas erweitert, vollständig erhalten, nur das Epithel wandelte sich allmählig um, indem die kleinen regelmässigen Cylinderzellen Elementen von sehr verschiedener Form und viel beträchtlicherer Grösse Platz machten. Wenn diese Beobachtungen auch nicht gerade häufig waren, so boten sie doch ein ganz besonderes Interesse; denn trotzdem die carcinomatös entarteten Zellen und die Zellen der Drüsenacini überall dicht nebeneinander lagen, war doch nirgends ein Uebergang zwischen diesen beiden zu finden.

Fall II. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Im Duodenum finden sich etwas oberhalb der Vater'schen Ampulle in der Mucosa strahlenförmig angeordnete Falten, die nach einer kleinen, trichterförmigen Vertiefung gerichtet sind; diese entspricht einem Tumor von Kleinnussgrösse, der augenscheinlich seinen Sitz

im Pancreas hat. Keine Verengerung des Lumens des Duodenum.

Wohl jeder hätte diesen Tumor als ein primäres Carcinom des Pancreas angesprochen. Allein schon die Untersuchung mit schwacher Vergrösserung liess ein ganz anderes Bild erkennen, als man erwartet hatte: es handelte sich um einen Krebs, ausgehend vom Duodenum. Die weitere Untersuchung bestätigte diese Diagnose mit unzweifelhafter Sicherheit. Während die Duodenalschleimhaut mit Ausnahme einer kleinzelligen Infiltration und einiger Zeichen von postmortaler Maceration keine besonderen Veränderungen zeigt, auch die Lieberkühn'schen Drüsen vollkommen erhalten sind, findet man in den tieferen Schichten die Alveolen, welche die Acini der Brunner'schen Drüsen einschliessen, bald erhalten, bald mit Nestern von grossen Krebszellen erfüllt, oder ihre Wand ist einfach mit einem carcinomatösen Epithel ausgestattet, im Innern mit einigen neoplastischen Zellen. Bei genauer Untersuchung lässt sich mehr als ein einfaches Nebeneinanderliegen der normalen und der neoplastischen Zellformen konstatieren. Man sieht, wie die an ihrer Mündung ganz normalen Drüsenschläuche sich nach der Tiefe zu nach und nach erweitern und in den Tumor übergehen, genau so, als wenn die krebsigen Herde die Brunner'schen Drüsen ersetzt hätten. Dieses Verhalten, der direkte Uebergang der Drüsenschläuche der Brunner'schen Drüsen in die Alveolen der Neubildung, genügt vollkommen, um den Ausgangspunkt des Krebses in das Duodenum zu verlegen. Auch findet man weder in den Drüsenacini des Pancreas, noch in den Ausführungsgängen ein ähnliches Verhalten wie in der Duodenalschleimhaut, sondern die Krebszellen liegen in Nestern oder baumartig nach der Drüse hin sich verzweigenden Schläuchen zusammen, umgeben die einzelnen Drüsenacini und zersprengen

sie dadurch, oder füllen sie allmählig mit Krebszellen an; überall aber liegen normale Drüsenzellen und Zellen der Neubildung scharf getrennt neben einander. Dieser Befund bietet noch mit dem vorhergehenden Fall einen ganz besonderen Unterschied durch die beträchtliche Widerstandsfähigkeit der Ausführungsgänge des Pancreas; sie sind die letzten, die in dem Tumor aufgehen. Man findet sie, umgeben von Krebsherden oder festem Bindegewebe, vollständig erhalten selbst in den Pancreasläppchen, in denen die sekretorischen Zellen fast ganz verschwunden sind.

Fall III. Es handelte sich um eine Frau von 53 Jahren, bei der man wegen Verdacht auf einen eingeklemmten Gallenstein eine Laparotomie vorgenommen hatte; man fand den gemeinsamen Gallengang in der Höhe des Pancreaskopfes so verengt, dass er nur mit Mühe eine ganz feine Sonde passieren liess. Cholecystenterostomie. Tod nach 3 Tagen.

Sektion: Der Kopf des Pancreas, von etwas vermehrter Konsistenz und leicht granuliert, zeigt einen Indurationsherd von der Grösse einer kleinen Nuss. Auf dem Durchschnitt lässt der weisse Tumor eine feine Streifung erkennen, die ihm weiter nach dem Centrum zu, wo das Gewebe weniger dicht ist, ein spongiöses Aussehen giebt. Der Tumor lässt sich nicht scharf abgrenzen, weder nach dem Duodenum zu, (dessen Schleimhaut übrigens normal erscheint, während die Wände in die Geschwulst übergehen), noch nach dem Pancreas, das die Neubildung auf allen andern Seiten umgiebt und überall in enger Beziehung zu ihr zu stehen scheint.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt einen Krebs, der gewissermassen eine Mittelstellung zwischen Fall I und Fall II einnimmt; mit dem ersten hat er die intimen Beziehungen mit dem Pancreasgewebe gemeinsam,

dem zweiten gleicht er durch den Sitz eines beträchtlichen Teils des Tumors in der Submucosa des Duodenum und die krebsige Infiltration der Muscularis dieses Darmabschnitts. Auch die mikroskopischen Bilder sind genau die gleichen wie die in Fall I und II beschriebenen. Nur konnte man der carcinomatösen Darmschleimhaut nicht dieselben genetischen Beziehungen zwischen den Brunner'schen Drüsen und den krebsigen Alveolen nachweisen. Und darin liegt gerade der grosse Unterschied mit Fall II. Dagegen gelang es nach längerem Durchmustern der Präparate, in überaus klarer Weise die allmählige Umwandlung des normalen pancreatischen Epithelbelags in Krebszellen zu konstatieren. Olivier betont ausdrücklich, dass es nicht genügt, ein Bild aufzufinden, wie man es gar nicht so selten vor die Augen bekommt, etwa derart: Querschnitt durch einen Pancreasausführungsgang, etwas weiter als normal, zu einem Teil mit vollständig carcinomatösen Zellen ausgekleidet, zum andern Teil mit Cylinderzellen von ganz normalem Aussehen. Die Formen der Krebszellen sind so mannigfaltig, dass man solche Cylinderzellen ganz wohl als junge Carcinomzellen betrachten kann. Aber hier in diesem Fall III konnte man in einem der Schnitte ein kleines Pancreaskanälchen und seine Verzweigungen eine ziemliche Strecke weit verfolgen. Es war leicht erweitert und sein sehr regelmässiges Epithel etwas weniger hoch als gewöhnlich; seine Verzweigungen, deren Epithel sich an den Einmündungsstellen als vollständig unverändert erwiess, wandelten sich allmählig in Krebszellen um, um in Form von carcinomatösen Zügen und Schläuchen die Pancreasacini und das umgebende Bindegewebe zu ergreifen. Es war also dadurch der Ausgangspunkt der malignen Neubildung von den Ausführungsgängen des Pancreas sichergestellt.

Olivier fasst am Schluss seines Aufsatzes seine Beobachtungen dahin zusammen:

1) Der primäre Krebs des Pancreas kann vom Epithel der Drüsenausführungsgänge seinen Ausgang nehmen, selbst wenn seine wenig charakteristischen Zellen ihm nicht das gewöhnliche Aussehen eines Cylinderzellenkrebses geben. Der Fall I bildet in dieser Hinsicht gewissermassen den Gegensatz zu der Beobachtung von Munkenbeck, in dem die Zellen eines Drüsenacinus einen Cylinderzellenkrebs entstehen liessen.

2) Es kann vorkommen, dass ein Tumor makroskopisch vollkommen das Aussehen eines primären Pancreascarcinoms besitzt und doch vom Duodenum seinen Ausgang genommen hat, und umgekehrt. Die Mucosa des Duodenum kann in solchen Fällen vollkommen intakt sein. Das Mikroskop allein vermag die Frage nach dem wahren Ursprung der Neubildung zu entscheiden.

Wenn wir nun in der Frage, ob die primäre oder die sekundäre Krebserkrankung des Pancreas die häufigere sei, zu einem Schluss kommen, so scheint uns auf Grund der vorangegangenen Betrachtungen und des Studiums der einschlägigen Litteratur in der That der primäre Krebs der Bauchspeicheldrüse ungleich häufiger zu sein als der sekundäre; ferner scheint die Neubildung sich per contiguitatem vom Pancreas auf Pylorus und Duodenum viel häufiger als umgekehrt fortzusetzen. Endlich scheinen auch die nicht selten zugleich vorkommenden Krebsknoten in der Leber fast immer als Metastasen, das Pancreascarcinom aber als das primäre anzusprechen sein.

Während wir soeben genetisch zwischen primärem und sekundärem Carcinom des Pancreas unterschieden und deren Vorkommen besprachen, soll im folgenden die Rede sein von den vom pathologisch-histologischen

Standpunkte zu unterscheidenden Formen des Pancreascarcinoms, und zwar nur von den primär auftretenden, da ja die sekundären in Bau und Zusammensetzung den Mutterherden vollkommen analog gebildet sind, also an und für sich nichts Charakteristisches darbieten, infolgedessen auch nicht geeignet sind, besonderes Interesse bei uns wachzurufen.

Es ist mitunter schwer, hier den richtigen Weg zu finden, da einerseits die Angaben der Forscher oftmals ungenau sind, andererseits auch betreffs der Nomenklatur vielfach keine Uebereinstimmung herrscht.

Alle Autoren stimmen in der Ansicht überein, dass das Carcinom der Bauchspeicheldrüse meist als ein harter Scirrhus auftritt, und wenn auch die Beschreibungen älterer Beobachter von solchen „scirrhösen Verhärtungen" immer etwas sceptisch aufzunehmen sind, da Verwechslungen mit entzündlichen Zuständen oder einfachen Hypertrophien der Drüse nicht ausgeschlossen sind, so bleibt doch die Thatsache bestehen, da auch neuerdings beschriebene Fälle sie wieder bestätigen. Claessen, dem freilich das Mikroskop zur genaueren Untersuchung noch nicht zur Verfügung stand, unterschied mehr grobanatomisch zwischen der harten Form des Pancreascarcinoms, dem Scirrhus und einer weicheren Form von hirnähnlicher Beschaffenheit (Medullarkrebs). Von solchen „Scirrhen" beschreibt er 29 Fälle. Er schildert das entartete Pancreas als hart, „knorpelhart" oder auch „steinhart", fast immer ist es beträchtlich, oft enorm vergrössert, zuweilen von mehr bräunlicher Farbe, zuweilen speckig glänzend und zeigt in seinem Innern einige erweichte Herde. Dem gegenüber erwähnt Claessen nur 5 Fälle von „Markschwamm" des Pancreas, den er als gallertige bis schwammige Geschwulst von gelblicher bis bräunlicher Farbe schildert. In einem Fall vergleicht er die Masse mit geronnenem

Blut, in einem andern mit gekochtem Kuheuter. Auch Da Costa und Ancelet haben in ihren Fällen meist einen harten Scirrhus gefunden und als Merkmal die Volumzunahme des ergriffenen Teils und die knorpelige Härte hervorgehoben.

Bard und Pic unterscheiden nach dem Ausgangspunkte der Neubildung histologisch 4 verschiedene Arten maligner Tumoren des Pancreas.

1) Ausgehend vom Drüsenepithel selbst,

2) vom Cylinderepithel der Ausführungsgänge,

3) vom Bindegewebe, und endlich

4) von den benachbarten oder in die Drüse selbst eingeschlossenen Lymphknoten. Die erste Form halten sie für die bei weitem häufigste.

Die meisten neueren Autoren jedoch teilen die Pancreascarcinome nicht nach ihrer Genese ein; sie sondern nach dem rein pathologisch-anatomischen Befund scharf 4 Formen von einander, die wir mit Manhenke näher beschreiben wollen:

1) den harten Krebs der Bauchspeicheldrüse (Scirrhus),

2) den Markschwamm (Medullarkrebs),

3) den Gallertkrebs (das colloide Carcinom, C. muciparum seu gelatinosum seu alveolare),

4) den Cylinderzellenkrebs (Cylinderepitheliom).

Alle diese Formen haben, wie vielfach erwiesen, epithelialen Ursprung, unterscheiden sich jedoch dadurch voneinander, je nachdem das Bindegewebe sich mit an dem Wucherungsprozess beteiligt, oder die rein epitheliale Wucherung vorherrscht, oder die Epithelzellen eine Metamorphose durchmachen und so wohl zu unterscheidende Formen hervorrufen.

Das harte Carcinom (einfaches Carcinom, Bindegewebskrebs, Scirrhus) des Pancreas, wie oben erwähnt, die häufigste Form, zeigt, wie das Epitheton besagt,

meist eine sehr derbe Konsistenz, mitunter ist es sogar knorpelhart, sodass es beim Schneiden unter dem Messer knirscht. Auf dem Durchschnitt erscheint eine weissliche Fläche von sehniger Beschaffenheit, was das Vorherrschen des Bindegewebes beweist; innerhalb dieser weissen Fläche ist jedoch keine Spur mehr von Drüsensubstanz zu erkennen, dagegen sieht man die Epithelmassen als meist mattweisse oder gelbliche Züge.

Mikroskopisch betrachtet findet man, entsprechend dem makroskop. Bilde, das Stroma reichlich entwickelt, aus derben Bindegewebslagen bestehend. Die Krebskörper, welche in dieses eingebettet sind, und, wie bereits oben erwähnt, bei der groben Betrachtung als gelbliche Streifen und Flecken hervortreten, lassen unter dem Mikroskop deutlich ihre Zusammensetzung aus meist polygonalen, vielfach auch abgeplatteten Z llen erkennen. Die Krebsschläuche zeigen an vielen Stellen Sprosse und Zweige. Das Ganze macht jedoch den Eindruck, als ob diese Krebskörper nur atrophische Reste der ursprünglichen epithelialen Neubildung seien, während die reichliche Bindegewebsentwickelung die Bedeutung eines sekundären Vernarbungsprozesses, d. h. keineswegs Heilungsprozesses, besitzt, da an der Peripherie die carcinomatöse Erkrankung immer weitere Partien der Drüsensubstanz ergreift.

Der Medullarkrebs des Pancreas (gewöhnlicher Drüsenkrebs, Markschwamm), weniger häufig beobachtet, erweist sich nach den vorliegenden Untersuchungen als eine Geschwulst von ziemlich weicher Konsistenz, und lässt auf dem Durchschnitt eine weisse, hirnähnliche Masse erkennen. Untersucht man den von der Schnittfläche abgestrichenen Saft, die sogenannte Krebsmilch, mikroskopisch, so sieht man, wie bei allen weichen Drüsenkrebsen, die schwer von einander zu unterscheidenden Zellen in vielfach gewundenen Zellen-

cylindern mit kolbigen Anhängen angeordnet. Es scheint, als ob das schnelle Eintreten der fettigen Metamorphose eine höhere Ausbildung des epithelialen Typus hindert, da man selten eine grössere Zelle trifft, in deren Protoplasma nicht bereits Fetttröpfchen sichtbar wären. Je mehr solcher Fetttröpfchen sich in einer Zelle ansammeln, desto besser treten die Umrisse der sonst schwer sichtbar zu machenden Zellen hervor. Das Stroma besteht meistens aus streifigem, nicht sehr reichlichem Bindegewebe mit zahlreichen spindelförmigen Zellen.

Der Gallertkrebs (colloides Carcinom, Carcinoma alveolare seu muciparum seu gelatinosum) des Pancreas, sehr selten beobachtet, zeichnet sich wie der Medullarkrebs durch seine meist weiche Konsistenz aus und zeigt am Durchschnitt eine gallertige Geschwulstmasse. Seinem Wesen nach ist er ein Drüsenkrebs. Er unterscheidet sich jedoch von diesem, seinem nächsten Verwandten, durch das Eingreifen der schleimigen Entartung in den Gang der Entwickelung. Die Struktur ist, wie der Name Alveolarkrebs andeutet, das Prototyp einer alveolären Anordnung. Das Stroma bildet ein Maschenwerk mit höchst regelmässigen, runden Augen.

Der Cylinderkrebs, Cylinderepitheliom des Pancreas, auch ziemlich selten beobachtet, bietet nach der Ansicht verschiedener Forscher eine verschiedene Konsistenz dar, je nachdem das Stroma entwickelt ist.

Auf dem Durchschnitt zeigt diese Form viel Aehnlichkeit mit dem Scirrhus; erst die mikroskopische Untersuchung lässt die Unterschiede genauer erkennen. Gerade bei dieser Form giebt uns die Untersuchung mit dem Mikroskop das interessanteste Bild, da man an ihm mitunter den Ursprung der Epithelwucherung verfolgen und zugleich sehen kann, wie an einzelnen

Stellen das wuchernde Epithel Fortsätze aussendet, um in das gesunde Drüsenparenchym einzudringen.

Fälle von Cylinderzellenkrebs finden wir in der Litteratur verzeichnet von Pott, Strümpell, Vernay, Birsch-Hirschfeld, Wagner, Wesener, Kühn, Munkenbeck, Bandelier, Bard et Pic und Olivier; im Allgemeinen scheint es demnach, als ob der Cylinderzellenkrebs doch nicht eine so grosse Seltenheit wäre, wie ihn gewöhnlich die Lehrbücher der path. Anatomie hinstellen. Dagegen gehört das Vorkommen von Gallertkrebs nach unseren bisherigen Erfahrungen zu den grössten Seltenheiten. Ich konnte in der ganzen Litteratur deren nur 4 auffinden, von Lücke und Klebs, Mosler, Weyer, und Bruzelius und Key beschrieben.

Die häufigsten Sekundärerscheinungen, welche der Krebs des Pancreas zur Folge hat, sind Kompressionen der Nachbarorgane. Es wurde schon erwähnt, dass zunächst am allerhäufigsten der eigene Ausführungsgang, der ductus pancreaticus sieve Wirsungianus, verschlossen angetroffen wird. Weiter ist es der ductus choledochus, der ja meist in einer Rinne, manchmal sogar in einem geschlossenen Kanal des Pancreaskopfes verläuft und daher sehr häufig durch die wachsende Geschwulst zusammengedrückt, ja vollständig obliteriert wird, was sich dann im Leben durch Gallenstauung mit allen Folgezuständen, namentlich durch intensiven, bis in's Grün - Schwarze gehenden Icterus bemerkbar macht. Nach der Meinung aller Autoren tritt dieses Ereignis in über der Hälfte aller Fälle ein und bildet einen wichtigen Punkt in der klinischen Diagnose. Auch die grossen Blutgefässe in der Nachbarschaft können das gleiche Schicksal erfahren, sowie die nervösen Plexus, das Sonnengeflecht, was zu neuralgischen

Schmerzen führt, welche in der Symptomatologie eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.

Boldt berichtet über 16 derartige Fälle: 10 mal war Pfortader und untere Hohlvene komprimiert worden, die Aorta in 5 Fällen, einmal der Ductus thoracicus. Von ähnlichen Beobachtungen fand ich in der Litteratur: Kompression der Mesenterialgefässe bei Battersby; bei Litten war es zu einer Perforation der Geschwulst in die Pfortader gekommen und es erfolgte direkte Verbreitung des Krebses durch den Blutstrom und gleichmässige krebsige Infiltration der Leber. Kompression der Vena cava fand ich ferner in den Fällen von Platenus und Bonnet; Kompression der Vena portarum und Aorta abdominalis durch Pancreascarcinom bei Andral, Rahn, Portal und Claessen. Bei Cane hatte die Kompression der grossen Bauchvenen Stauungen und Thrombosen in den Unterschenkel- und Armvenen hervorgerufen und Phlegmasia alba dolens erzeugt. Einen ähnlichen Fall beschreibt Kernig. Herrmann beobachtete neben Blutungen aus dem Magen, Darm, den Nieren und selbst den Lungen bei verschiedenen Fällen einmal bedeutende Schwellung beider Augenlider durch Blutergüsse, bis zur Grösse eines kleinen halben Apfels; beide Lider waren schon am 2. und 3. Tag durch feuchten Brand zerfallen; er erklärt diese Erscheinungen durch Druck des vergrösserten harten Pancreaskopfes auf die Hohlvene, ferner durch eine infolge der Anhäufung von Gallenelementen im Blut bewirkte hämorrhagische Diathese. Von einer ähnlichen Beobachtung berichtete Molander und Blix. Im Leben bestanden Schwindel, Epistaxis, Hämoptöe und Blutungen aus dem Zahnfleisch, in den letzten Wochen auch Blut im Stuhl. Bei der Sektion fand man die Vena portarum in eine vom Caput pancreatis ausgehende Cancermasse eingebettet, ihr Lumen

komprimiert und an einer Stelle sogar durchbrochen von dem Tumor, der in ihr Lumen als ein mürber, grauer Thrombus hineinwucherte. Die feineren Vena portae-Aeste der Leber waren an mehreren Stellen von festen Thromben obturiert, in deren Umgebung sich grössere und kleinere Krebsknoten fanden. Im ganzen Darmtractus starker hämorrhagischer Catarrh. Sehr interessant in dieser Beziehung ist eine Krankengeschichte und Sektionsprotokoll von Wesener. Ein bisher ganz gesunder 54jähriger Mann wurde plötzlich von einer langdauernden Ohnmacht befallen, es floss eine ziemliche Menge dickflüssiges schwarzes Blut aus dem After. Auch später noch Blutungen, Erbrechen, Icterus und hochgradiger Ascites. Patient starb, nachdem man ihm durch eine Punktion 12 Schoppen (!) Flüssigkeit aus dem Abdomen abgezapft hatte, plötzlich unter Collapserscheinungen und Erbrechen von grossen kaffeesatzartigen Massen. Sektion: Hartes Carcinom des Pancreaskörpers. Der Stamm der Pfortader ist nur in einer Länge von 4 cm erhalten. Nach abwärts verengt er sich beim Eintritt in die Geschwulstmasse und hört hier ziemlich plötzlich auf, sodass man auf dem Durchschnitt der Geschwulst nur noch das obliterierte Lumen desselben in einer Strecke von ca. 1 cm vorfindet. Der Thrombus besteht aus faserigem Bindegewebe und enthält keinerlei Geschwulstelemente.

Das Carcinom des Pancreas bewirkte hier entzündliche Reizung in der Vena portarum, daraufhin Thrombose derselben. Die erste Ohnmacht war die Folge von Stauungshyperämie der Abdominalorgane und consecutiver Hirnanämie, die Melaena von Blutaustritt aus den Gefässen des Darmtractus. Nach 4 Monaten Ascites: entweder dadurch, dass das weitere Wachsen der Geschwulst Venenstämme, die den eingetretenen Collateralkreislauf vermittelten, komprimiert

hatte, oder: als Produkt einer serösen Peritonitis, eine Folge zahlreicher Metastasen im Peritoneum. Dass nach der Punktion der Kranke an Blutungen in Magen und Darm zu Grunde ging, hat wohl darin seinen Grund, dass durch den plötzlich verringerten intraabdominellen Druck eine starke Hyperämie der Gefässe des Intestinaltractus entstand, die durch den unzureichenden Collateralkreislauf nicht bewältigt werden konnte. Ein Analogon zu diesem Fall ist von Bowditsch beschrieben worden.

2 Fälle von Kompression der Vena lienalis finden wir von Rohde und von Masters beschrieben. In beiden war intra vitam die Diagnose Leucocythämie gestellt worden, weil ein mächtiger Milztumor das hervorstechendste Zeichen war, der mit hektischem Fieber und starker Anämie verlief (Blutuntersuchung wurde nicht vorgenommen!). Der Milztumor war dadurch zu Stande gekommen, dass das im Pancreaskopf sitzende Carcinom auf die Vena lienalis gedrückt hatte, sodass eine chronische Hyperämie und konsekutiver Milztumor gefolgt war.

Durch Ergriffensein des Plexus solaris, coeliacus und der benachbarten Sympathicusganglien sollen auch jene klinischen Erscheinungen hervorgerufen sein, die für die Diagnose „Pancreascarcinom“ von grosser Bedeutung sind: Die heftigen neuralgischen Schmerzen, jene grosse Hinfälligkeit, die ohnmachtsähnliche Schwäche und das Gefühl des Vergehens. Aehnliche Erscheinungen kann man auch beim Aneurysma der Bauchaorta und bei Erkrankungen der Nebennieren beobachten, es sind dieselben, die Romberg als bezeichnend für die von ihm benannte Neuralgia coelica, als für eine Affektion des Bauchsympathicus hält. Durch eine derartige Affektion liesse sich auch der wiederholt beobachtete plötzliche Tod bei Pancreascarcinom erklären. Derartige

Fälle sind von Ogle, Cambpell, Haber und Litten beschrieben worden. Professor Zenker erinnert zur Erklärung eines solchen schnellen Todes an die Erfahrungen über Shok und den Goltz'schen Klopfversuch. Besonders aber wird man daran denken müssen, dass der Plexus coeliacus Fasern vom Nervus vagus enthält (v. Luschka), eine Thatsache, die den plötzlichen Stillstand des Herzens begreiflicher machen könnte.

Nach Klebs und Senator soll auch die Infiltration des Plexus coeliacus den bei Pancreascarcinom öfters beobachteten Diabetes verursachen. „Entweder, so lautet ihre Deduktion, geht die Erkrankung (Krebs, Steinbildung, Entzündung) vom Pancreas aus, greift auf den Plexus über und erzeugt durch Zerstörung der Ganglien desselben Diabetes, oder der Plexus coeliacus erkrankt zuerst, und infolge davon entstehen Circulationsstörungen im Gebiet der Arteria coeliaca, welche zu Degeneration und Atrophie des Pancreas führen."

Eine interessante Behauptung möchte ich hier noch von White anführen, der ein Carcinom des Pancreas beschreibt. In diesem Falle waren auch Nebennieren und Semilunarganglien carcinomatös ergriffen; da aber keinerlei Symptome darauf hindeuteten, so kommt White zu dem Schluss, dass diese Organe beim Menschen vollständig zwecklos seien!

Einer besonderen Komplikation durch Kompression der Gallenwege möchte ich noch Erwähnung thun (Lachmann), wo die Flüssigkeitsansammlung in der Gallenblase zu einer Ruptur derselben führte.

Endlich wird auch der Darmtractus nicht selten beeinflusst; diese Erscheinung ist entweder Folge von direktem Einwuchern der Geschwulstmassen in die betreffenden Organe, oder auch, was noch häufiger ist, es sind reine Kompressionsstenosen. Weiterhin bewirkt die Geschwulst sehr oft in der Umgebung entzündliche

Reizung. So kommt es dann in der Folge vielfach zu derben, strangförmigen Verwachsungen mit den umliegenden Gebilden, wodurch auch Stenosen hervorgerufen werden können, indem es z. B. zu einer Abknickung eines Darmstückes kommt. Der Ort der Kompression des Darmlumens bei Krankheiten des Pancreas überhaupt und besonders der Neubildungen wird in den meisten Fällen durch die topographischen Beziehungen zwischen der Drüse und dem Darmtractus bestimmt. Wenn wir daher aus der topographischen Anatomie wissen, wie innig der Kopfteil der Drüse mit der hinteren Wand des Duodenum durch den Ductus Wirsungianus und ferner mit dem absteigenden und zum Teil noch mit dem unteren Aste des Zwölffingerdarms durch ziemlich straffes Bindegewebe verbunden ist, und wir zugleich noch der Verhältnisse gedenken, welche diesen Konnex zu einem noch engeren zu gestalten vermögen, wie die zuweilen beobachtete teilweise oder nahezu ringförmige Umwachsung des Duodenum durch den Kopf des Pancreas, so wird es leicht verständlich, dass die Prädilektionsstelle für solche Kompressionsstenosen bei sonst unkomplizierten Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse am häufigsten am Duodenum und zwar speziell an dessen absteigendem Teile zu suchen ist, also da, wo auch die congenitalen Atresien oder Stenosen am oberen Abschnitt des Dünndarms häufig ihren Sitz haben.

Diese Verhältnisse traf man auch in dem von Wilms beschriebenen Fall vor. Es handelte sich um eine 54jährige Frau, an der wegen Stenose des Duodenums die Gastroenterostomie vorgenommen wurde. Bei der Sektion zeigte sich die Flexura duodenojejunalis fest an den carcinomatösen Tumor des Pancreasschwanzes adhärent, und zwar war die eine Hälfte des Darmrohrs ganz von dem scirrhotischen Tumor zusammengepresst,

wie wenn eine Darmklemme an der einen Seite des Darmrohrs angelegt wäre. Ausserdem infiltrierte der Krebs noch das unter dem Duodenum vortretende Mesenterium und dieses schlug sich strangförmig von unten um den Darm herum, sodass der nicht eingefassste Teil der Darmwand durch den Strang auch noch an das Pancreas angepresst wurde. Nur mit Gewalt konnte man den kleinen Finger an dieser Stelle durch die Stenose durchführen. Infolge der starken Attraktion und Schrumpfung des Krebses war die Flexura duodeno-jejunalis fast winklig abgeknickt.

Solcher und ähnlicher Fälle hat Hagenbach eine Reihe zusammengestellt, nachdem er einen selbstbeobachteten vorangeschickt. Auch der schon erwähnte Fall von Strümpell gehört hierher.

Kompressionen des Colons sind bei der grossen Beweglichkeit dieses Darmabschnitts sehr selten. Ich fand in der Litteratur nur den einen Fall von Rahn; es zeigte sich dabei das Colon transversum in der Nähe der Leber durch den Druck des cirrhotischen Pancreas so hochgradig obstruiert, dass eine Sonde nur mit Mühe durchgebracht werden konnte. Fast ebenso selten sind Kompressionen des Magens; ich führe hier die Fälle von Rahn, Petit und Arnozan an. In letzterem fand man bei der Sektion der an plötzlichem Collaps gestorbenen 39jährigen Frau eine diffuse eitrige Peritonitis; Magen enorm ausgedehnt, an der Vorderfläche ein 6 cm langer Riss. Magen reicht bis zur Spina ant. sup. oss. ilei herab, war jedenfalls vor Eintreten der Ruptur noch weiter ausgedehnt; Pylorus dagegen hat seinen normalen Sitz inne. Pylorus durch eine Geschwulst vollständig verschlossen. Nirgends findet man am Magen ein Ulcus oder nur eine Erosion, geschweige einen Tumor. Die komprimierende Geschwulst geht vom Kopf des Pancreas aus und hat auch Duodenum,

Ductus choledochus und pancreaticus fest umwuchert. Reinhard J.-O. Würzburg 1878 berichtet von einem Fall, wo die Geschwulst die Cardia komprimiert hatte, sodass alle Speisen, bevor sie noch in den Magen gelangten, wieder erbrochen wurden.

Von Kompressionen der Ureteren durch ein Pancreascarcinom mit allen Folgezuständen finden wir 3 Fälle aufgezeichnet, die von Récamier, Laborde und Soyka näher beschrieben worden sind.

Aus diesen Beobachtungen geht schon hervor, wie der vom Pancreas ausgehende Krebs sich weiter verbreitet und auf die Nachbarorgane übergreift. Es ist dieses Weiterschreiten per contiguitatem ein sehr häufiges Vorkommnis. Meist ist es das Duodenum oder der Magen, welche zunächst ergriffen werden, aber auch nach den Gallengängen der Leber zu, die Radix Mesenterii herab, zuweilen bis zur Niere wuchern die Krebsmassen und in einzelnen Fällen füllte ein grosser Tumor die ganze Bauchhöhle aus. Hierdurch werden natürlich auch die schwersten und mannigfaltigsten Störungen hervorgerufen. Im ersten Falle von Frerichs war der Krebs in Form einer gelappten, walnussgrossen Geschwulst in das Duodenum hineingewachsen, im zweiten war die Muskulatur des Pylorus ergriffen.

Bei Friedreich, Mariani und Labbé fand sich der Zwölffingerdarm perforiert, die Wände geschwürig zerfallen und die Lücke durch den ulcerierenden Tumor des Pancreas ausgefüllt; die Patienten waren an Darmblutungen zu Grunde gegangen. In dem von Huber mitgeteilten Falle stieg die Geschwulst an der Radix Mesenterii hinab. Kopp berichtet über einen Fall, in welchem es zur Perforation in den Magen kam, ebenso Standthartner; das Loch im Magen wurde von dem geschwürig zerfallenden Tumor des Pancreas verstopft. Mühry beobachtete einen Markschwamm

des Pancreas, der in den Magen perforiert war und sich der Wirbelsäule entlang abwärts fortgepflanzt hatte. Schmackpfeffer endlich beschreibt ein Pancreascarcinom, welches bis Mannskopfgrösse angewachsen war. Der kolossale Tumor, der die umliegenden Organe teils ergriffen, teils verschoben und gedrückt hatte, reichte vom XII. Brustwirbel bis zum Promontorium und umschloss verschiedene Hohlräume mit eitrigem Inhalt. Ogle beobachtete in einem Fall direkte Propagation des Krebses nach unten bis in die Organe des kleinen Beckens und den Douglas, nach oben durch das Diaphragma bis in die Lungen.

Von einer seltenen und interessanten Komplikation weiss endlich v. Hauff zu berichten. Bei einem 53jährigen Fabrikarbeiter fühlte man in der Mitte des Bauches eine querliegende 4 cm lange und 5 cm breite frei bewegliche, harte, etwas höckrige Geschwulst, in deren Mitte der Magen lag und welche der Patient mit Bestimmtheit als den Sitz intensiver Schmerzen angab. In der 7. Woche seines Spitalaufenthalts bildete sich im Nabelring ein konisch zugespitzter Abscess, welcher aufbrach und eine abscheulich stinkende Jauche in Menge ergoss; die Haut, welche die Spitze des Abscesses gebildet hatte, starb ab, und nun sah man in der Oeffnung eine blassrote feste Masse liegen, welche mit der umgebenden Haut innig verwachsen war, sodass man nirgends mit der Sonde eindringen konnte. Bei der Sektion stellte sich diese Geschwulst als ein Markschwamm des Pancreas heraus, der sonst ohne Metastasen geblieben war. Einen gleichen Fall beschreibt Aigner.

Relativ seltener kommen eigentliche Metastasen in entfernteren Organen bei primärem Carcinom des Pancreas vor, doch sind sie immer noch häufig genug. Am häufigsten werden die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen und das Peritoneum ergriffen, und

ziemlich ebenso oft findet man sekundäre Krebsknoten in der Leber; doch bleiben sie hier meist auf bestimmte Teile beschränkt und machen im Leben gar keine oder doch nur geringfügige Symptome. Die Symptome, die intra vitam von der Leber ausgehen, sind meist nur ikterische und rühren von einem Stauungsikterus infolge des Verschlusses des Ductus choledochus her. Ein totales Ergriffenwerden der Leber, sodass sie ihre Funktion einstellte, kommt fast nie vor. Ich konnte in der ganzen Litteratur nur einen derartigen Fall finden, von Bohn mitgeteilt. Bei einem ½jährigen Kinde reichte die Leber bei normaler oberer Grenze bis fast zur Spina ant. inf. oss. il. herab, links füllte sie fast den ganzen Supraumbilicalraum aus. An ihrer Oberfläche und auf dem Durchschnitt zahllose erbsen- bis pflaumengrosse weissliche Knoten von derber Konsistenz; an der Radix Mesenterii eine mannsfaustgrosse knollige Geschwulstmasse, in die das Pancreas bis auf einen kleinen Rest körnigen Drüsenparenchyms völlig aufgegangen war. Die mikroskopische Untersuchung liess im Bereich des degenerierten Pancreaskopfes Uebergänge der acinösen Drüsenstruktur in die Neubildung nachweisen, während seitens des Lebergewebes nirgends Proliferation konstatiert werden konnte. Danach hatte der Krebs seinen Ausgang vom Pancreas genommen. Nur in wenigen Fällen (Segrè, Aigner, Ogle, Isch-Wall, Kühn, Biach) hat man Metastasen in den Lungen gefunden, und eine so weit verbreitete Carcinose der Lunge, wie in dem von Kellermann beschriebenen Falle, gehört wohl zu den grössten Seltenheiten. Die Fälle von Munkenbeck, Pál und Hansemann sind solche, die per contiguitatem sich so gut wie gar nicht verbreitet hatten, dagegen weitverzweigte Metastasenbildung in Leber, Lunge, Herz, Knochen, Gehirn aufwiesen. Metastasen in den Nieren und der Milz finden

wir in den Beobachtungen von Isch-Wall, Aigner, Stein, Michelsohn, Segrè, Janicke u. a. Von interessanten und äusserst seltenen Metastasen erwähne ich noch die Fälle von Rohde (zweimal im Os ileum), Segrè und Kasahara (im Ovarium), Stein und Cameron (Rectum).

Im allgemeinen aber ist eine Metastasenbildung das weniger häufige; in der Mehrzahl der Fälle tritt das Fortschreiten der Neubildung per contiguitatem auch durch die Erscheinungen und Symptome intra vitam mehr in den Vordergrund.

Nachdem wir hier also in kurzen Zügen das über Pancreascarninom vorhandene Material nach einzelnen Gesichtspunkten zu ordnen und zu sichten uns bemühten und am Schluss jeder Einzelbetrachtung uns klar zu werden suchten, welchen Standpunkt die heutige Wissenschaft vertreten muss, will ich jetzt an meine weitere Aufgabe gehen, die mir überwiesenen Fälle näher zu beschreiben, sie mit Berücksichtigung der oben behandelten Punkte in die Reihe der Beobachtungen von Pancreascarcinom aufzunehmen und ihnen darunter den richtigen Platz anzuweisen.

Fall I.

Frau H., 54 Jahre alt, $^1/_2$ Jahr lang krank unter schmerzhaften Erscheinungen in beiden Hypochondrien. Man vermutete einen Tumor im Abdomen, es war aber unmöglich, ihn intra vitam mit Sicherheit zu diagnostizieren.

Sektionsprotokoll: (Nr. 264a am 30. X. 1897. Prof. v. Kahlden). Beide Lungenarterien sind in ihren Hauptästen durch graugelbe Gerinnsel verstopft. Lungen beide emphysematös, in den hinteren und unteren Portionen dunkelrot gefärbt. Auf der Schnittfläche fühlt man in diesen dunkleren Partien einzelne kleine Verdichtungen. — Das Herz ist in seiner ganzen Aus-

dehnung mit dem Herzbeutel verwachsen, doch lassen sich die Adhäsionen leicht lösen. Unter dem Magen bemerkt man auf der linken Seite einen Tumor, welcher dem Pancreasschwanz angehört und etwas über Mannsfaustgrösse besitzt. Derselbe hat auf dem Durchschnitt eine markig weisse Farbe. Der mittlere Teil und der Kopf des Pancreas sind frei. An der Leber keine besonderen Veränderungen. Die Nieren sind beide mit der Kapsel fest verwachsen und an der Oberfläche fein granuliert. Ihre Rinde ist verschmälert. Leber, Milz und Magen ohne Besonderheiten. Der rechte Ventrikel des Herzens ist hypertrophiert. Auf dem mittleren Aortensegel eine stecknadelkopfgrosse Auflagerung.

Leichendiagnose: Primäres Pancreascarcinom, Thrombose der Pulmonalarterie, Pneumonie, Pericarditis, Chron. Nephritis.

Die Präparate dieses Falles wurden so ausgeschnitten, dass sie noch ein Stück normales Pancreasgewebe und daran angrenzend Carcinomgewebe enthielten. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgenden Befund:

In der einen Ecke des Schnittes befinden sich noch mehrere Läppchen von intaktem Pancreasgewebe; die einzelnen Acini sind aus einem ziemlich kurzen cubischen Epithel zusammengesetzt und getrennt durch ein äusserst zartes Stützgewebe, welches die einzelnen Acini umgiebt und von spärlichen schlanken spindelförmigen Kernen durchsetzt ist. Entzündliche Erscheinungen fehlen auch in der Peripherie. Ausser diesen Läppchen von normalem Pancreasgewebe finden sich gegen das Innere des Schnittes zu solche, die der Hauptsache nach ebenfalls noch aus normalem Pancreasgewebe zusammengesetzt sind, welches die eben geschilderte Beschaffenheit zeigt; in der Peripherie aber zeigen einzelne Acini Wucherungserscheinungen. Die Epithelien färben sich

etwas dunkler, sie nehmen entweder eine länglich gestaltete Zellenform an oder gleichen kleinen, etwas unregelmässig gestalteten Drüsenräumen. Das Epithel dieser gewucherten Acini wird dabei höher, sodass es kurzem cylindrischem Epithel gleicht, welches vor dem Kern noch einen deutlichen rötlich gefärbten Protoplasmasaum aufweist. Schon in den allerkleinsten dieser gewucherten Bildungen tritt im Innern eine Schleimmasse auf, welche aus fadenförmigen Gebilden zusammengesetzt ist. Dieselbe ist auch in ihren allerersten Anfängen daran kenntlich, dass sie sich mit Hämatoxylin-Eosin ganz intensiv blau färbt, während das Protoplasma des Epithels eine rötliche Farbe annimmt. Vielfach schliesst diese Schleimmasse noch Kerne oder Kernreste ein, oder auch ganze Zellen, die dann aufgequollen sind und ein ganz helles durchsichtiges Protoplasma besitzen. Geht man mit der Untersuchung dieser Anfangsgebilde mehr gegen das Innere des Schnittes vor, so liegen hier eine Masse drüsenartiger, zum Teil auch zapfenförmiger Gebilde von der allerverschiedensten Grösse und Form, häufig aber mit der Neigung, längliche kanalartige Bildungen zu formieren. Viele derselben enthalten ausgedehnte blaugefärbte Schleimmassen, andere sind frei davon; das Epithel hat in vielen eine ausgesprochene Cylinderform, doch kommen auch Bildungen mit kurzem kubischen Epithel vor. Es finden sich ferner auch verzweigte drüsenartige Gebilde, die nur noch in einzelnen Teilen ihrer Wand Epithel zeigen, während andere Teile in der Schleimmasse untergegangen sind. Einzelne Teile des Schnittes sind auch nekrotisch, zeigen diffuse Färbung, von zahlreichen Kerntrümmern durchsetzt, und in ihrer Peripherie liegen meistens mehr oder weniger ausgedehnte Hämorrhagien. Das Stroma, welches die carcinomatösen Bildungen von einander trennt, ist sehr reichlich entwickelt, besteht

aus einem derben, grobfasrigen Bindegewebe. An einzelnen Stellen zeigt dasselbe die Neigung, in Form plumper, breiter Papillen gegen die Epithelräume vorzuwachsen, sodass dadurch stellenweise ein Bild entsteht, ähnlich den Fibroadenomen der Mamma.

Der vorliegende Fall ist zunächst dadurch von Interesse, dass er makroskopisch die Eigenschaften mancher Carcinome des Pancreas zeigt, nur einen Teil des Organs und zwar den Schwanzteil zu ergreifen. Insofern besteht ein Unterschied gegenüber der grossen Mehrzahl der veröffentlichten Fälle, als ein isoliertes Ergriffensein des Schwanzteils zu den selteneren Vorkommnissen gehört. In den übrigen Fällen ist entweder das ganze Organ oder, was das häufigere ist, nur der Kopfteil ergriffen.

In histologischer Beziehung ist es zunächst von Intere se, dass hier an der Grenze zwischen Tumor und normalem Organteil der Ausgangspunkt von den Acini der Drüse auf das deutlichste nachgewiesen werden kann. Nur ganz beiläufig sei bemerkt, dass an der Uebergangsstelle entzündliche Erscheinungen, wie sie Ribbert als die Ursache der Carcinombildung ansieht, vollständig fehlen und dass daher auch dieser Fall als eine Widerlegung der Ribbert'schen Theorie angeführt werden darf. In zweiter Linie ist von Interesse die Metaplasie des Epithel zu cylinderförmigem Epithel und die damit in Zusammenhang stehende Neigung zur Schleimbildung, welche dieses Carcinom den sogenannten Schleim- oder Gallertkrebsen einfügt. Diese Umwandlung des Epithels ist um so bedeutsamer, als sie im Zusammenhang mit der Schleimbildung auf den ersten Blick den Verdacht erwecken könnte, dass es sich auch hier, wie zweifellos in so manchen Fällen der Litteratur, gar nicht um ein primäres Pancreascarcinom, sondern um ein flaches infiltrierendes Magencarcinom handeln

könnte, welches bei der Sektion übersehen worden wäre. Abgesehen davon aber, dass der Magen einer äusserst sorgfältigen Untersuchung unterzogen worden ist, beweist im vorliegenden Fall die histologische Untersuchung auf das unzweideutigste, dass es sich um ein primäres Pancreascarcinom handelt.

Fall II.

Mathäus Dierberger, 64 Jahre alt. Die Krankengeschichte des im Bürgerhospital zu Freiburg i. B. verstorbenen Patienten war mir leider nicht zugänglich.

Aus dem Sektionsprotokoll (Nr. 284 am 14. XI. 1897. Prof. v. Kahlden) ist folgendes zu bemerken:

Beide Lungen sind an der Spitze mit der Thoraxwand verwachsen, die Spitzen selbst von einzelnen käsigen Herden durchsetzt. Das Herz ist klein und atrophisch. — Das Schwanzende und der mittlere Teil des Pancreas ist in einen apfelgrossen weissen Tumor verwandelt. Kopfende vollständig intakt. In der Leber finden sich zahlreiche Metastasen, während der Magen frei ist. Ueber diesen Organen keine Verwachsungen mit der Bauchwand.

Leichendiagnose: Tuberculosis pulmonum. Carcinoma caudae pancreatis. Metastatica carcinomata permulta in jecore.

In den mikroskopischen Präparaten dieses Falls gelingt es nicht, noch normales Pancreasgewebe nachzuweisen, vielmehr ist alles Gewebe im Schnitt schon carcinomatös und zeigt folgende Verhältnisse.

In den meisten Teilen der Schnitte liegen ausgedehnte drüsenartige Bildungen, von denen manche mit einem deutlichen Cylinderepithel ausgekleidet sind, während andere ein mehr kubisches Epithel besitzen. Sie sind fast alle mit Schleimmassen angefüllt, die wiederum aus einem Fadenwerk bestehen, welches sich mit

Haematoxylin-Eosin intensiv blau gefärbt hat, sich daher von dem rötlich gefärbten Protoplasma der Epithelzellen scharf abhebt. In andern derartigen epithelbekleideten Höhlen finden sich neben Schleimmassen auch noch Detritusmassen aus Zellen in den verschiedensten Stadien des Zerfalls. Manche dieser Bildung sind so gross, dass sie bei schwacher Vergrösserung den grössten Teil des Gesichtsfeldes einnehmen. Dabei ist ihr Lumen so deutlich und ausgedehnt und das Epithel so deutlich cylinderförmig, dass man zunächst geneigt ist, an eine Wucherung der Ausführungsgänge der Drüse zu denken. In manchen Bildungen ist das Epithel vollständig zu Grunde gegangen, und es findet sich an seiner Stelle nur eine Schleimmasse aus intensiv blau gefärbtem Netzwerk. Neben diesen grösseren Gebilden von mehr canaliculärer Form kommen aber zahlreiche kleinere im Schnitt vor, an einzelnen Stellen überwiegen sie sogar. Hier sind zunächst kleinere, aber immer noch drüsenähnliche Bildungen zu erkennen, deren Epithel nicht mehr so deutlich cylinderförmig ist und die in ihrem Innern meistens ebenfalls mit Schleim gefüllt sind. Dann aber kommen auch viele kleinere zapfenartige Gebilde ohne Lumen zur Beobachtung, die in ihrem Innern häufig eine ganz kleine Schleimmasse einschliessen und bei denen das Epithel nicht mehr cylindrisch, sondern kubisch ist. Es lassen sich nun bei genauer Vergleichung zahlreiche Uebergangsbilder von diesen soliden Zapfen mit kurzem kubischem Epithel zu ganz grossen schlauchförmigen Gebilden mit deutlichem Cylinderepithel auffinden. Das Stroma ist auch hier ein äusserst derbes und dabei reichliches, an manchen Stellen hat dasselbe wiederum die Neigung, in Form von ziemlich scharf abgegrenzten Papillen gegen das Lumen der adenomartigen Bildungen vorzuwuchern oder dasselbe auch ringförmig zu umgeben.

Auch in dem vorliegenden Fall handelt es sich um ein Adenocarcinom mit Metaplasie des kurzen kubischen Epithels in deutliches Cylinderepithel. Was die Seltenheit derartiger Carcinome unter den Pancreascarcinomen überhaupt betrifft, so sei auf das oben Gesagte verwiesen. Da es in diesem Falle nicht gelang, einen unmittelbaren Uebergang von Pancreasgewebe in Carcinomgewebe nachzuweisen, so könnte man hier mit Rücksicht auf den adenoiden Charakter der Neubildung, mit Rücksicht auf die Umwandlung des Acinusepithels in Cylinderepithel und auf die reichliche Schleimbildung ebenfalls an die schon oben erwähnte Möglichkeit denken dass der Tumor primär von einem flachen Magencarcinom seinen Ausgang genommen habe. Indessen lassen sich gegen diese Annahme eine Reihe schwerwiegender Gründe anführen. Zunächst war schon bei der Sektion an diese, schon in einer früheren Dissertation des Freiburger Instituts (Fähndrich) besonders hervorgehobene Möglichkeit gedacht worden und der Magen daher einer ganz besonders sorgfältigen Untersuchung unterzogen worden. Ferner geht ja aus dem ersten Fall mit Sicherheit hervor, dass Metaplasie in Cylinderepithel und Schleimbildung auch in einem zweifellos primären Pancreascarcinom vorkommen können. Und ferner konnte ja auch direkt in dem Präparat der allmählige Uebergang des kurzen kubischen Epithels der kleinen soliden Zellzapfen in das deutliche Cylinderepithel der grösseren kanalartigen Bildungen verfolgt werden. Ob trotzdem in diesem Falle nicht zum Teil wenigstens auch die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse mit als Ausgangspunkt für die Carcinomentwickelung verantwortlich gemacht werden dürfen, mag dahin gestellt bleiben.

Es darf wohl zum Schluss ganz besonders daran erinnert werden, dass dieser Fall eine gewisse Aehnlichkeit mit dem ersten von Olivier beschriebenen

besitzt, in welchem auch kanalartige Bildungen mit deutlichem Cylinderepithel und mehr zapfenartige Bildungen mit Zellen beobachtet wurden, welche nach Angabe Oliviers eine polygonale Form besassen. Olivier nimmt an, dass sich diese polygonalen Zellen aus den Cylinderepithelien der grösseren Kanäle entwickelt hätten. Ich bin, wie meine obigen Auseinandersetzungen zeigen, für meinen zweiten Fall, der in ähnlicher Weise zweierlei Zellformen darbietet, zu dem Resultat gekommen, dass diese polygonalen Zellen nur Uebergangsbilder darstellen zwischen dem kubischen und dem cylindrischen Epithel der Neubildung. Hierzu wurde ich teils durch die Untersuchung des Falles selbst und das Studium von Uebergangsstadien bestimmt, teils aber auch durch einen Vergleich mit den ausserordentlich klarliegenden Verhältnissen des ersten Falles. Ich will nur erwähnen, dass ich ausser kubischen Zellen auch derartige polygonale Zellen hier und da gesehen habe. Diese polygonalen Formen scheinen zum Teil eine Anschwellung der Zellen als Einleitung zu der schleimigen Degeneration zu bedeuten. Manchmal schien es auch, als ob zwei oder drei kubische Zellen zu einem polygonalen Gebilde zusammengesintert seien. Aber für meinen Fall muss ich doch an der Behauptung festhalten, dass die cylinderförmigen Zellen aus den kubischen Zellen hervorgegangen seien, wobei dieses Mittelstadium von polygonalen Zellen wohl nur von untergeordneter Bedeutung ist.

Was die Stellung dieser beiden Fälle zu den in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen betrifft, so sei erwähnt, dass wir es beidemale mit einer 4fachen Rarität zu thun haben, 1. als Carcinom des Schwanzteils des Pancreas, 2. als Cylinderkrebs, 3. wegen der schleimigen Degeneration der Krebszellen (Schleim- oder Gallertkrebs) und endlich 4. histogenetisch durch die Entwickelung eines Cylinderzellenkrebses aus den Pancreasacini.

Durch die Kombination dieser 4 seltenen Vorkommnisse dürften diese beiden Fälle als ganz ausserordentliche Seltenheit und bis jetzt in der ganzen Litteratur als einzig dastehend zu betrachten sein.

Ob es ein Zufall ist, dass gerade die beiden von mir untersuchten Fälle beide Mal die Beschaffenheit des Gallertkrebses zeigten, oder ob eine derartige Bildung in den älteren Fällen aus der Litteratur manchmal übersehen worden ist, lässt sich nicht entscheiden.

Litteratur über feste Pancreasgeschwülste, insbesondere Carcinome.

Abercrombie, Edinburgh Journal 1824.
Agneo, Cancer of the stomach and pancreas. Proc. of the Pathol. Societ. Philad. 1860.
Aldibert, Bulletins de la Societ. anatom. d. Paris 1892 V. Serie Tome VI.
Alberti, Dissertation. Wittenberg 1578.
Albers, Mediz. Corresp.-Blatt rhein. u. westfäl. Aerzte Bonn 1843.
„ Krebs d. Pancr. mit melanot. Tubercelmassen in der Lunge. ibidem.
Allin, Transact. of New-York Path. Soc. 1879.
Anders, Philad. Med. Times 1880/81.
Anderson, Glasgow Med. Journal 1884.
Andral, Gazette des hôpitaux. Paris 1831/32.
„ Lancette française Tome V.
Ancelet, Etude sur les maladies du pancreas. Paris 1866.
„ Gazette des hôpitaux. Paris 1860.
Aphel, Gazett. med. di Torino 1885.
Armstrong, Canada Med. Record. Montreal 1885/86.
Aran, Archiv générale de méd. 1846. IV. Ser. Tome XII.
Arnozan, Article „Pancréas“ Dict. Dechambre.
Auvray, Bull. de la Soc. anat. d. Paris 1893 T. VII.
Aufrecht, Pathol. Mitteilungen. Magdeburg 1881.

Babington, Doublin quarterly Journ. of Med. Science. 1855.
Baily, Philad. Med. Times 1873/74.
Barbillon, Bull. d. l. Soc. d'anat. Paris 1884.
" Progrès medicale Paris 1884.
Barth, Bull. de la Soc. anatom. Paris 1856.
Bartley, Annal. of the Anatom, and Surg. Soc. Brooklyn—New-York 1880.
Barton, Transact. Path. Soc. Philad. 1874.
Baromaki, Marseille médicale 1891. XXVIII.
Bard et Pic, Revue de Médecine 1888.
Bandelier, I.-D. Greifswald 1896.
Baudach, I.-D. Freiburg i. B. 1885.
Barlow, Transact. of th. pathol. Soc. London 1876.
" Virch.-Hirsch Jahresber. 1876 II.
Bamberger, Unterleibskrankheiten. Erlangen 1864.
Bartrum, Assoc. Med. Journ. London 1855.
Battersby, Dublin quarterl. Journal of Med. Science 1844.
Bauer, New-Jersey Med. Report. Burlington 1855.
Bayne, Amerc. Journ. of Med. Science. Philad. 1830/31.
Beck, Lancet. London 1887.
" Virch.-Hirsch Jahresb. 1887.
Bell, Proc. of th. Path. Soc. of Philad. 1871.
Bennet, Med. Record. New-York 1884.
" Centralblatt für klin. Medizin 1884.
Bernard, Memoire sur le pancréas. Paris 1856.
Besson, Thèse. Paris 1864.
Bettelheim, Deutsch. Archiv für klin. Med. 1889.
Berg, bei Rokitansky, Path. Anatomie III.
Biach, Berichte d. Wien. med. Dokt.-Colleg. 1883.
" Wiener med. Wochenschrift 1883.
" Mitteil. des Vereins d. Aerzte in Nieder-Oesterr. Wien 1882.
Bécourt, Thèse Strassbourg 1830.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie.
Biondi, Clinica chirurg. Nr. 4. 1896.
Bigsby, Edinburgh med. Journ. 1835.
Blind, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1894.
„ Centralblatt für path. Anatom. 1895.
Boucaud, Gazette med. de Lyon 1865.
„ Gazette des hôpitaux. Paris 1866.
Bowditsch, Boston med. and. surg. Journ. 1872.
Boldt, I.-D. Berlin 1882.
Bonnamy, Thèse Paris 1879.
Blodgett, Homoeopath. Times. New-York 1879.
Bourdon, Revue médic. 1824.
Le Boutillier, Médical Record. New-York 1893.
Bruzelius och Key, Hygiea 1877.
Bref, Province méd. Lyon 1891. V.
Brigth, London medico-chirurg. transact. 1833. Vol. 18. Part I.
„ Archiv génér. de Méd. II. Ser. Tome IV.
Briggs, St. Louis med. Journ. 1890. 58.
Brassier, Journ. génér. de méd., chir. et pharm. Paris 1817.
Brechemin, Progrès med. Paris 1880.
Bruen, Transact. of. th. Path. Soc. Philad. 1884.
„ Boston med. and surg. Journ. 1883.
„ New-York med. Journ. 1883.
„ Med. News. Philad. 1883.
Buckingham, Boston med. and surg. Journ. 1859/60.
Bard et Pic, Revue de Médecine 1897.

Cameron, Med. Times and Gazette. London 1869.
Campbell, South. Med. and. surg. Journ. Augusta 1848.
Carmichael, Dublin quarterly Journ. of med. Science 1846.
„ Proc. of th. Path. Soc. Dublin 1849.
Carson, St. Louis Cour. med. 1881.
Cash, Brit. med. Journ. London 1888.

Caron, Thèse Paris 1889.
Casper, Caspers Wochenschrift 1836.
Cazenave, Journ. de méd. de la Gironde 1825.
Chvosteck, Wiener med. Blätter 1879.
Chiari, (Sarcoma melan.) Prager med. Wochenschrift 1883.
Claessen, Die Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Cöln 1842.
Cohen, Caspers Wochenschrift 1834.
Courvoisier, Beiträge zur Path. und Chirurgie der Gallenwege 1890.
de Cerenville, Bull. de la Soc. med. de la Suisse Romaine. Lausanne 1880.
Chauffard, (Adenom) Gazette des hôpitaux Paris 1896.
Cochez, Revue de Médecine 1895.
Crisp, Transact. of th. Path. Soc. London 1861/62.
Crompton, Prov. Med. and Surg. Journ. London 1842/43.
Cutter, South. Med. Record. Atlanta 1874.

Davidoff, I.-D. Dorpat 1833.
Davidsohn, I.-D. Berlin 1872.
Dalton, St. Louis Cour. med. 1887.
Da Costa, North. amer. med.-chir. Rev. 1858.
Dechamp, Arch. médic. belges. Bruxelles 1878.
Demme, Med. and. surg. Report. Philad. 1858/59.
Dickson, Med.-chir. Rev. London 1840.
Dieckhoff, I.-D. Rostock 1894.
„ Festschrift für Thierfelder.
Dickinson, Liverpool Med.-chir. Journ. 1888.
Dixon, Philad. med. Times 1883/84.
„ New-York Med. Journ. 1884.
van Doeveren, I.-D. Lugdun. Batav. 1789.
Dorset, New-Jersey Med. Report. Bourlington 1851.
Demme, Wiener med. Blätter 1884.

Drozda, Wiener med. Presse 1880.
Dreyfuss, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1876. Ser. IV. T. I.
Dufresne-Fauconneau, Précis des maladies du foie et du pancréas. 1856.
Dumenil, Compte rend. d. l. Soc. de biolog. Paris 1849.
Dupré, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1830.
Dyson, Brit. med. Journ. London 1887.

Ecklin, Verhalten d. Gallenblasse bei Choledochusverschluss. I.-D. Basel 1896.
Edwards, Ohio Med Record. Colombus 1879/80.
Eichhorst, Ueber die Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Eulenburgs, Real-Encyclopäd. Bd. II.
Emiliani, Bull. de scienc. med. di Bologna 1857.
Engel, Oesterreich. mediz. Jahrbücher. Bd. 23.
„ Prager med. Wochenschrift 1894.
Eppinger, Prager Vierteljahrsschrift. Bd. 114.
Eward, St. Georges Hosp. Report. London 1879.

Fähndrich. I.-D. Freiburg i. B. 1891.
Fernelius, De naturalis parte medicinae. Lib. VII. Paris 1542.
Finger, Vierteljahrsschrift für d. prakt. Heilkunde. Prag 1861
Finell, Med. Record. New-York 1873.
Fletscher, Prov. Med. and Surg. Journ. London 1843/44.
„ ibidem. 1847.
Fleischmann, Leichenöffnungen. Erlangen 1815.
Förster, Pathal. Anatomie.
Foorwood, Med. and Surg. Report. Philad. 1858/59.
Fothergill, Brit. med. Journ. 1896.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten 1858.

Freeborn, Med. Record. New-York 1889.
Friedreich, in Ziemssens Handbuch. Bd. 8. Abt. II.

Gade, Festkrift for Prof. Heiberg. Kristiania 1895.
Galloupe, Boston Med. and Surg. Journ. 1881.
Garnier, Bull. de l. Soc. anat. d. Paris 1886.
" Progrès médic. Paris 1886.
Gazette, des hôpitaux Paris 1832 p. 533.
Gerhardi, Virchows Archiv Bd. 106.
Gibbons, Pacific Med. and Surg. Journ. San Francisko 1866/67.
" ibidem. 1869/70.
Gillar, Med.-chir. Centralblatt. Wien 1883.
Godard, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1847.
Gould, Anat. Museum of th. Boston Soc. 1847.
Gougenheim, Union médic. 1878.
Green, Dublin Journ. of Med. Science 1844.
Greene, Dublin quarterly Journ. of Med. Science 1846.
" Proc. of th. Path. Soc. Dublin 1849.
" Transact. of. th. Path. Soc. Philad. 1874.
Gross, Amer. Journ. of Med. Science. Philad. 1869.
" Proc. of th. Path. Soc. Philad. 1871.
" Philad. Med. Times 1871/72.

Haldane, Month. Journ. of med. Science. London Edinb. 1854.
Hamilton, Journ. of. th. Amer. Med. Assoc. Chicago 1887.
Hamon, Bullet. clinique 1836.
Hagenbach, Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 27.
Hansemann, Atti dell' XI. Congresso med. internat. 1894. 1. 2.
Hanot et Gilbert, Etude sur les maladies du foie 1888.
de Haen, Rationes medendi 1763 pars VI.
v. Hauff, Württemb. Corresp.-Blatt 1876.
Hartmann, Misc. Curios. Dec. II. ann. V. 1686.
Halliburton, Centralblatt für klin. Medizin 1883.

Herrmann, St. Petersburger med. Wochenschrift 1880.
Hertodius a Totenfeld, Misc. Acad. natur. curios. Leipzig 1670.
Hesse, Proc. of Med. Soc. County Kings. Brooklyn 1879/80.
Heurnius, Dissertatio. Lugdun. Batav. 1599.
Hesse, I.-D. Berlin 1838.
Hedenius, Upsala läkaressällsk förhandlung Bd. VI.
" Virchows Archiv 1871. Bd. II.
Holsti, Tinska läkaressällsk förhandlung XXI. 1889.
Hoppe-Seyler, Deutsch. Archiv für klin. Med. 1893.
Holscher, Hannover'sche Annalen für die gesamt Heilk. V. 1840.
" Schmidts Jahrbücher 1842. Suppl. Bd. III.
Holdefreund, I.-D. Halae 1713.
Hirschler, Elsödleges hasny álmirigy-ráknak harom esete. Orvosi hetil. Budapest 1885.
" Pest. med.-chir. Presse. Budapest 1885.
Holley, Penius. Journ. of Med. Ann. Arbor 1855/56.
Horwitz, Coll. and Clin. Record. Philad. 1884.
Hultgren, Disertatio. Lundae 1857.
Huber, Deutsch. Archiv f. klin. Med 1874.

Jaccaud, Clinique méd. de la Pitié 1884/85.
Janicke, I.-D. Würzburg 1876.
Jngalls, Boston med. Journ. 1878.
Jaccoud, Journ. de méd. et chir. prat. Paris 1885.
Jamieson, Customs Gazette. Med. Report. Shanghai 1876.
" China med. Miss. Journal 1887. Shanghai.
Jarvis, Proc. Connect. Med. Societ. Hartford 18.6.
Jayacker, Indian Med. Gazette. Calcutta 1870.
Johnson, Med. Times and Gazette. London 1879.
Jones, Med.-chir. Transact. London 1879.
Irwin, Philad. Journ. of. Med. and Phys. Science 1824.

Isch-Wall, Progrès médic. Paris 1888.
Israel, Berlin. klin. Wochenschrift 1890.

Kasahara, Virchows Archiv Bd. 143. 1896.
Kerkring, Spicilegium anatom. Obs. 42. 1671.
Kernig, St. Petersburger med. Wochenschrift 1881.
Kappeler, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1887.
Kehr, Chir. Behandl. der Gallensteinerkrankungen. Berlin 1896.
Keen, Transact. of th. Path. Soc. Philad. 1874.
Kidd, Transact. of th. Path. Soc. London 1882/83.
Kist, I. D. Lugdun. Batav. 1855.
Klob, Virchow-Hirsch Jahresber. 1860. II.
Klebs, Handbuch d. path. Anatomie I. Bd. II. Abth. Berlin 1876.
Kneeland, New-York Journ. of Med. 1853.
Klemperer, Deutsch. med. Wochenschrift 1889.
Knig, Répert. génér. d'anat. et physiol. path. Paris 1827.
Knowlton, Boston Med. and. Surg. Journ. 1843.
Koskorozes, *Περίπτωσις πρωτοπαοῦς καρκίνου τοῦ παγκρέατος. Γαληὸς. Ἀτῆναι* 1882.
Körte, Berliner Klinik. Heft 102.
„ Deutsche Chirurgie 1898.
Kobler, Wiener med. Wochenschrift 1892.
Kopp, Denkwürdigkeiten aus d. ärztl. Praxis I. 1830.
Kramer, Petersburger med. Wochenschrift 1894.
Krieger, Deutsche med. Wochenschrift 1888.
Kratschmar, Virchows Archiv Bd. II.
Krönlein, Bruns Beiträge Bd. 14.
Krüger-Hansen, Medic. Argos. Leipzig 1840.
Kühn, Berlin. klin. Wochenschrift 1887.
Kudrewetzky, (Tuberculose) Zeitschrift für Heilkunde Bd. XIII.
Kulenkampff, Wiener med. Wochenschrift 1867.

Laborde, Gazette de Paris 1860.
Lapierre, Thèse Paris 1879.
Lachmann, I.-D. Greifswald 1889.
Labbé, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1865.
Laborde, Compt. rend. de la Soc. d. biolog. Paris 1859.
Lees, Dublin quarterly Journ. of Med. Science 1848.
„ ibidem 1854.
Legendre, Bull d. l. Soc. anat. Paris 1881.
„ Progrès médic. Paris 1881.
Leichtenstern, Ziemssens Handbuch Bd. VII.
Legrand, Revue de Médecine IX.
Lepine et Cornil, Gazette méd. d. Paris 1874.
Lebert, Traité pratique des malad. cancer. 1851.
Lepine, Wiener med. Presse 1892.
Litten, (Sarkom) Deutsch. med. Wochenschrift 1888.
„ Charité-Annalen 1878.
v. Lichtenfels, Bericht d. k. k. Krankenanst. Rudolphstift. Wien 1868.
de Lignerolles, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1866.
Lilly, Med. and Surg. Report. Philad. 1884.
Löffler, Zeitschrift für Erfahrungsheilkunde. Eilenburg 1884.
Lösch, Petersburg. med. Wochenschrift 1883.
Liwschitz, Bolnitschnaja gaseta. Botkina 1890.
Lücke und Klebs, Virchows Archiv Bd. 41.
Luithlen, Betz' Memorabilien. Heilbronn 1872.

Masing, Petersburg. med. Wochenschrift 1879.
Manhenke, I.-D. Würzburg 1891.
Madre, Thèse. Paris 1883.
Martin, Virchows Archiv 120.
Mathieu, Maladies du pancréas. Traité de médecine par Charcot. Paris 1892. Tome III.
Macaigne, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1892. S. V. T. VI.
Masters, Philadel. Reporter 1890.

Mariani, Dos Hechos de anatomia patologica. Rev. de med. e cir. pract. 1889.
Madelung, Chirurg. Behandl. der Erkrank. der Bauchspeicheldrüse. Handbuch d. spec. Ther. innerer Krankh. Penzold-Stintzing IV.
Martig, Beitrag zur Chirurgie der Gallenwege. Basel 1893.
Masters, Philad. med and Surg. Reporter 1891.
Mc Clurg, Med. Exam. Philad. 1851.
Mc Collom, Boston Med. and Surg. Journ. 1872.
M'Dowel, Proc. of th. Path. Soc. Dublin 1849.
„ Dublin quarterly Journ. of Med. Science 1850.
Machado, (Sarcom) Correio med. de Lisboa 1883.
Mackenzie, Med. Exam. London 1878.
Mc Phail, New York Med. Journ. 1854.
Manley, Transact. of th. Wisconsin Med. Soc. Milwauky 1874.
Mayet, Lyon médicale 1885.
Meigs, Med. and Surg. Report. Philad. 1862.
Miraillé, Gazette des hôpitaux. Paris 1893.
Miller, Médical Record New York 1895.
Michelsohn, (Sarcocarcinom) I.-D. Würzburg 1894
Minkowsky, Untersuchungen über d. Diabetes nach Exstirpation d. Bauchspeicheldrüse. Leipzig (Vogel) 1893.
Milner, I.-D. Tübingen 1856.
Meyer, Virchow-Hirsch Jahresb. 1884.
Moore, St. Barthol. Hosp. Report. London 1881.
Mondière, Archiv générale d. Méd. II. Ser. Bd. XI und XII. 1836.
Mosler, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 22.
Moyse, Thèse 1852.
Molander och Blix, Hygiea 1876.
Mühry, Caspers Wochenschrift 1835.
Munkenbeck, I.-D. Marburg 1890.

Mugnai, Patol. e Terap. chir. del Pancreas. Colleg. ital di lett. sulla Medic. Ser. V. Nr. 9. 1889.
Montuori, Riforma medica 1895.

Nancrede, Amer. Journ. of Med. Science. Philad. 1870.
Nathan, Med. Times and Gazette 1870.
Nimier, Revue de chirurgie Nr. 10. 1893.
" ibidem. Nr. 7. 1894.
" Revue de Méd. 1894.
Neve, Lancet 1891.
Olivier, Zieglers Beiträge Bd. XV. 1894.
O'Hara, Transact. of th. Path. Soc. Philad. 1877.
O'Rourk, Amer. Med. Month. New-York 1855.
Osler, Med. News Philad. 1883.
Orth Pathol. Anatomie I.
Ogle, St. Georges Hosp. Report. London 1878.

Pál, Jahrbuch d. Wiener k. k. Krankenanstalt. II. 1893.
Parisot, Thèse Paris 1892.
Paviot, Province médicale Lyon 1893.
Pauli, Monatsschrift für Mediz., Augenheilk. u. Chir. Leipzig 1840.
" Med. Corresp.-Blatt bayr. Aerzte. Erlangen 1849.
Paulicki, (Sarcom) Allg. med. Centralzeitung 1868.
Percy and Shaw, Guys Hosp. Reporter 1893.
Pepper, Med. News 1882.
" Med. Exam. Philad. 1842.
" Proc. of th. Path. Soc. Philad. 1871.
Petit, Médecine du coeur. Lyon 1806.
Pluterus, Obss. lib. II. p. 471.
Portal, Obser. sur la nature de l'apoplexie. Paris 1819 p. 390.
Ponfick, 68. Jahresber. d. schles. Gesellschaft für vaterländ. Kultur. 1890. I. med. Abt.

Pott, Deutsch. Zeitschrift für prakt. Medicin. Leipzig 1878
Pop, Geneesk. Tijdschr. v. de Zeemagt. Gravenh. 1866.

Ramey, Bull. de l. Soc. d'anat. et physiol. Bordeaux 1883.
„ Journ. de Médec. de Bordeaux 1883/84.
Ramos et Cochez, Revue de Médecine. Paris 1887.
Rahn, I.-D. Göttingen 1796.
Ranglaret, Bull. d. l. Soc. anat. d. Paris 1893 S. V. T. VII.
Rankin, Brit. Med. Journ. 1895. I.
Récamier, Révue méd. 1830.
Reece, Med. and Surg. Report. Philad. 1871.
Reports, of the Supervising Surgeon of the Marine Hosp. Washington 1885/86. p. 183.
Reinhard, I.-D. Würzburg 1878.
Riedel, Handbuch v. Penzoldt-Stintzing Bd. IV.
Ria, Alcune leg. di clin. med. Napoli 1884.
Rigal, Wiener med. Wochenschrift 1870.
Rindfleisch, Pathol. Anatomie.
Ring, Med. et chir. Revue 1827.
Roux, Melanges de chir. et phys. Paris 1809.
„ Thèse d. Paris 1891.
Roberts, Brit. med. Journ. 1865.
Rosenstein, Virchows Archiv 84. Bd.
Rossoni, Bull. della Acad. med. di Roma 1887.
Rohrer, Med. and Surg. Rep. Philad. 1862.
Rokitansky, Pathol. Anatomie. Bd. II. Wien 1842.
„ Bericht d. naturwissensch.-med. Vereins in Innsbruck 1879.
Roques, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1857.
Rotsch, Boston Med. and Surg. Journ. 1885.
Rousel, Loire méd. St. Etienne 1888.
Rose, Verhandl. der freien Verein. d. Chirurg. Berlins 1892.
Rohde, I.-D. Kiel 1890.

Routier, Revue de Chirurg. Bd. XII. 1892.
Röser, Württemb. Corresp.-Blatt 1843.
„ Schmidts Jahrbüch. Suppl. Bd. IV.
Rosenthal, I.-D. Berlin 1891.
Rostan, Arch. générale de Méd. II. Ser. IV. 1834.
Ruggi, Giorn. internat. delle Science med. Napoli 1890.
Ruge, Deutsch. med. Wochenschrift 1890.
Rusell, Prov. Med. and Surg. Journ. London 1851.

Sauter, I.-D. Berlin 1874.
Salles, Thése Paris 1880.
de Saint-Laurent, Gazette des hôpitaux. Paris 1869.
Sandwith, Edinb. Med. and. Surg. Journ. 1820.
Satterthwaite, New-York med. Journ. 1875.
„ Bull. of th. New-York Path. Soc. 1881.
Salles, Gazette med. d. Paris 1880.
Salomon, Charité-Annalen 1877.
Saguet et Lucron, Bull. d. l. Soc. anat. Paris 1892. S. V. T. VI.
Schupmann, Hufelands Journal 1841.
Schirlitz, Magazin für d. gesamt. Heilkunde. Berlin 1829.
Schlesier, Mediz. Zeitung Berlin 1843.
Scholz, Aerztl. Bericht d. k. k. Krankenanst. Wien 1881.
Schwerdt, Corresp.-Blatt des allg. ärztl. Vereins v. Thüringen. Weimar 1888.
Schmackpfeffer, I.-D. Halle 1817.
Schenkius a Grafenberg, Observ. med. tom. unus. obs. 291. Francoforte 1600.
Schüler, (Sarcom) I.-D. Greifswald 1894.
Segrè, Annali univers. della med. e chir. Vol 283. 1888.
„ Schmidts Jahrbücher 120.
Senn, Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 313/314 1888.
„ Journ. of amer. med. assoc. 1885.
Sendler, Deutsch. Zeitschrift für Chirurg. Bd. 44.
Seebohm, Deutsch. med. Wochenschrift 1888.

Sewall, Dictionair. de med. et chir. Part. IV.
Smith, Med. Times and Gazette. London 1873
„ Dublin quarterly Journ. of Med. Science 1844.
„ Bissel. Lancet 1893.
Sidney, Brit. Med. Journ. 1890. I.
Simon, I.-D. Greifswald 1889.
Soyka, Prag. med. Wochenschrift 1876.
Stansfield, Brit. Med. Journ. 1890.
Stein, I.-D. Jena 1882.
Stillé, Transact. of th. Path. Soc. Philad. 1857/60.
Stinzing, Aerztl. Intelligenzblatt München 1883.
Strümpell, Deutsch. Archiv für klin. Med. XXII. 1878.
Steinthal, Hufelands Journal 1842.
Stoerk, Schmidts Jahrbücher. Suppl. Bd. 1836.
Strauss, Ictère chronique. Thèse agrégation.
Stiller, Wiener med. Wochenschrift 1895.
Standthartner, Aerztl. Bericht. d. k. k. Krankenh. Wien 1891.
Sym, Edinb. Med. and Surg. Journ. 1835.
Suche, I.-D. Berlin 1834.

Tanner, Province med. Journ. 1842.
Taylor, Pacific Med. and Surg. Journ. San Francisco 1866/67.
„ Boston Med. and Surg. Journ. 1887.
Thorn, Lancet London 1855.
Troupeau, France médic. Paris 1873.
Trumpy, Journ. der prakt. Heilkunde. Berlin 1830
Teissier, Journal de Lyon 1847.
Tyson, Med. Times Philad. 1870/71.

Ulrich, Generalbericht d. rhein. Med.-Colleg. 1831.

Virchow, Geschwülste Bd. II.
Vernay, Thèse Lyon 1884.

Veselle, Thèse Paris 1852.
Van der Byl, Transact. of th. Path Soc. London 1857/58.
Verardini, Rev. med. de Sevilla 1886.
Vidal, Clinique Paris 1829.

Wagner, Archiv der Heilkunde. Leipzig 1861.
Waid, Buffalo Med. and Surg. Journ. 1878.
Ward, Lancet London 1863.
Warren, Boston Med. and Surg. Journ. 1829.
Webb, Philad. Med. Times 1871/72.
Weier, I.-D. Greifswald 1881.
Wesener, Virchows Archiv Bd. 93.
Wethered, Brit. Med. Journ. 1890. I.
Wedekind, I.-D. Würzburg 1863.
Werner, Württemb. Corresp.-Blatt 1869.
Westbrook, Prov. med. Soc. County Kings, Brooklyn 1879.
Williams, Schmidts Jahrbüch. 1852.
Wilks, Transact. of th. Path. Soc. London 1855.
Willigk, Prager Vierteljahrsschrift 1856.
Wilms, Bruns Beiträge Bd. 18. 1897.
Witzel, Deutsch. Zeitschrift für Chirurg. Bd. 24.
Wrany, Prager Vierteljahrsschrift Bd. 94.
" ibidem. Bd. 99.
Welch, Transact. of the med. Soc. New-Jersey. Newark 1896.
Williams, Med. Times. London 1852.
" Med. and Surg. Rep. Philad. 1868.
Wood, Med. and Surg. Rep. Philad. 1866.

Zhuber, Schmidts Jahrbüch. Suppl. Bd. II.
Ziegler, Lehrbuch d. Pathol. Anatomie.
Ziehl, Deutsche med. Wochenschrift 1883.
Zenker, Vortrag. 47. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Breslau.
Zielewicz, Berlin. kliu. Wochenschrift 1888.

Am Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler und Herrn Prof. Dr. Cl. v. Kahlden nochmals herzlichst zu danken für die gütige Ueberlassung des Materials und die liebenswürdige Förderung der Arbeit.